

Alzheimer Tipi Demansın Farklı Evrelerinin Nöropsikolojik Profili

Handan Can*, Ceyla İrkeç**, Sirel Karakaş***

* Uludağ Ünv. Psikoloji Bölümü Görükle Bursa

** Gazi Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı, 06500 Beşevler, Ankara

*** Hacettepe Üniversitesi Deneysel Psikoloji Uzmanlık Alanı, Beytepe Yerleşkesi 06532, Ankara

İletişim İçin: Dr. Handan Can, Uludağ Üniversitesi Psikoloji Bölümü Görükle Bursa

Tel: +905323504001

E-posta: handancan@uludag.edu.tr

ÖZET

Amaç: Mevcut araştırmanın amacı, farklı Alzheimer Tipi Demans (ATD) evrelerinin belleğe ilişkin nöropsikolojik profilini belirlemektir.

Yöntem: Nöropsikolojik profil Wechsler Bellek Ölçeği Geliştirilmiş Formu, Wechsler Yetişkinler İçin Zekâ Ölçeği Gözden Geçirilmiş Formu Sözcük Dağarcığı alt testi, Görsel İşitsel Sayı Dizileri B Formu, Kelime Kökü Tamamlama Testi ve Wisconsin Kart Eşleme Testi'nden oluşan nöropsikolojik batarya kullanılarak belirlenmiştir.

Bulgular: Araştırmada 36 kadın, 24 erkek olmak üzere 60 denekten yararlanılmıştır. Araştırmaya katılan ATD'nin farklı evrelerindeki hastalar, 45 yaş ve üstü, demans şikâyetleri olan ($\bar{X}=73.23 \pm 9.36$) kişiler arasından, gönüllülük esasına göre seçilmiştir. Denekler iki farklı eğitim düzeyinden (5-11 yıl, 12 yıl ve üstü) gelmiştir. Reisberg Global Bozulma Ölçeği kullanılarak ATD hafif (Evre 2), orta (Evre 3-4) ve ileri (Evre 5-6) olmak üzere üç döneme ayrılmıştır. Veriler 3x2 faktörlü deney desenine uygun olarak ve yaşın ortak değişken olarak kullanıldığı çok değişkenli kovaryans analizine (MANCOVA) tâbi tutulmuştur.

Bulgular: Bulgular ATD evresinin nöropsikolojik test puanlarını etkilediğini göstermiştir. *Post hoc* analizler ATD'nin orta evresi (Evre 3-4) ve ileri (Evre 5-6) evresinde görsel bellek, anında hatırlama ve gecikmeli hatırlamanın (WMS-R puanları); perseverasyon ve kavramsallaştırma / irdelemenin (WCST puanları) anlamlı olarak etkilendiğini ortaya koymuştur. İleri evrede kısa süreli bellek, semantik bellek, örtük bellek, yönelim ve dikkat anlamlı olarak etkilenmiştir. ATD bellek bozukluğu ile kendini gösteren bir hastalıktır. Mevcut çalışma, etkilenen bellek türünün ATD'nin evrelerine göre değiştiğini ortaya koymuştur.

Tartışma ve Sonuç: Çalışma farklı alt türleri olan bellek ve dikkat gibi bilişsel özelliklerin ölçülmesinde kullanılacak nöropsikolojik testlerin dikkatle seçilmesi gerektiğini göstermiştir. Zira literatürde de belirtildiği gibi, bellek ve dikkatin farklı alt türleri ATD'de aynı zaman ve aynı oranda bozulmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer tipi demans, nöropsikolojik profil, açık bellek, örtük bellek, çalışma belleği, Reisberg Global Bozulma Ölçeği

ABSTRACT

Purpose: The goal of this study was to determine the neuropsychological profile of different stages of dementia of Alzheimer's Type (DAT) that is specifically related to memory.

Method: The neuropsychological profile that included memory and related functions were measured using a neuropsychological battery composed of Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R), Vocabulary Subtest of Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised WAIS-R), Visual Auditory Digit Span Test-B Form (VADS-B), Word Stem Completion Test (WCST) and Wisconsin Card Sorting Test (WCST).

Findings: The sample consisted of 60 voluntary participants (36 females, 24 males). Participants had a mean age of ($\bar{X}=73.23 \pm 9.36$), were from two levels of education (5-11 years, 12 years and over) and three levels of DAT. DAT stage was determined using Reisberg Global Deterioration Scale (GBS). Participants were grouped into mild (Stage2), medium (Stages 3-4) and severe (Stages 5-6) DAT using GBS scores. A 3X2 analysis of covariance (MANCOVA) was applied to the scores that were derived from the tests/subtests of the six neuropsychological tests. Age was used as the covariate. MANCOVA showed a significant effect of DAT stage on all test scores. *Post hoc* analyses

showed that visual memory, immediate and delayed recall (WMS-R scores); perseveration, conceptualization/ reasoning (WCST scores) were significantly affected at medium DAT level (Stages 3-4) and also at severe DAT level (Stages 5 and 6). Short-term memory (VADS-B); semantic memory (Vocabulary subtest of WAIS-R); and implicit memory (WSCT) were significantly affected at the severe DAT level (Stages 5 and 6). DAT is characterized primarily with memory disorder.

Discussion and Conclusion: The present study showed that the type of memory that is afflicted changes throughout the stages of the illness. This study thus showed that the choice of the neuropsychological tests used in studying memory and related cognitive functions is critical since memory and related cognitive functions are not affected to the same extent at the same stages of DAT.

Keywords: dementia of Alzheimer's type, neuropsychological profile, explicit memory, implicit memory, working memory, Reisberg Global Deterioration Scale

GİRİŞ

Günümüzde elde edilen teknolojik gelişme birçok hastalığın tanı ve tedavisinde kolaylık sağlamış, bunun doğal sonucu olarak insanların yaşam süresi uzamış ve yaşlanmayla birlikte ortaya çıkan hastalıkların görülme sıklığı artmıştır. Yaşlanmayla ortaya çıkan önemli bir sağlık problemi de demanstır (bunama). Demans terimi bir hastalıktan öte, bellek bozukluğu ve zihinsel işlevlerdeki azalmaya davranış ve kişilikteki değişikliklerin eşlik ettiği, psikososyal performansta bozulma ile sonuçlanan bir sendromu ifade etmektedir (Berrios 1989). Demans hastası bilişsel kaybından dolayı alışılmış etkinliklerini yapmakta zorlanmakta veya hiç yapamamaktadır (Jorm ve Jolley 1998). Alzheimer tipi demans (ATD) en sık görülen demans şekli olup, demansların %70'ini oluşturmaktadır (Geldmacher ve Whitehouse Jr. 1997).

Sağlıklı yaşlanmada da bilişsel işlevlerde azalma, buna bağlı olarak bellekte ve bilgi işleme hızında hafif değişiklikler görülmektedir. Ancak bu değişiklikler günlük işlevler açısından önemsizdir ve ilerleyici değildir (Geldmacher ve Whitehouse Jr 1997). ATD ise sinsi bir başlangıç göstermekte, yavaş ve ilerleyici bir klinik seyir sürdürmektedir (Berrios 1989). ATD'de çok işlevli bir bozulma ve genellikle zihinsel işlevlerde azalma gözlenirken, motor ve duyuşsal işlevler korunmuş görünmektedir (Almkvist 1993).

ATD'nin Etiyolojisi

Kronolojik yaş, aile öyküsü, Down Sendromu, apolipoprotein E (APOE) geni ε4 alleli taşımak, kafa travması, düşük eğitim ve cinsiyet ATD'deki başlıca risk faktörlerini oluşturmaktadır (Kawas ve Katzman 2001).

Bu hastalığın tartışmasız başta gelen risk faktörü yaştır; ATD 45 yaşında veya daha erken başlayabilir ama özellikle 60-65 yaşından sonra giderek artar (Hofman 1997). ATD'nin 65 yaş civarı görülme sıklığı %6 ilâ %10 arasında değişmektedir. 60 yaş sonrasında her beş yılda hastalığın görülme sıklığı ikiye katlanmakta, 85 yaş ve üzerinde bu oran %30-47 civarına ulaşmaktadır (Small ve ark. 1997).

Yaştan sonraki en önemli risk faktörü aile öyküsü, yâni birinci dereceden bir akrabada (anne, baba, kız veya erkek kardeş) ATD'ye rastlanmasıdır (Jorm 1997; Kawas ve Katzman 2001). Alzheimer hastalığı olan kişi ile birinci dereceden akrabalık durumunda risk 3.5 kez artmaktadır (Jorm 1997).

APOE geni ε4 alleli taşıma da ATD riskini arttırmaktadır (Jorm 1997). Birçok araştırmadan elde edilen sonuçlar APOE geni ε4 allelinin güçlü bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (Growdon 1998). Elde edilen sonuçlar, APOE ε4 etkisi ile kafa travması hikâyesi birleştğinde ortaya çıkan sinerjik etkinin, ATD olma riskini arttırdığını göstermektedir (Lye ve Shores 2000). Bâzi çalışmalar da âilesinde Down sendromu bulunan kişilerde ATD riskinin arttığını göstermektedir (van Duijn ve ark. 1991).

Son yıllarda ATD ile ilişkili yapılan çalışmaların tümü kolinerjik kuramı temel almaktadır. Bowen ve arkadaşları (1975) ve Davies ve Maloney'in çalışmalarına (1976) atfedilen bu kuram asetilkolin (ACh) metabolizmasının bellek süreçlerinde önemli rol oynadığı varsayımına dayanmaktadır. Bu kurama göre ATD'de bellek ve diğer bilişsel işlevlerdeki bozulma doğrudan serebral presinaptik kolinerjik nöronlardaki dejenerasyonla bağlantılıdır. Kolin asetiltransferazın temel kaynağı olan Meynert'in bazal önbeyin bölgesi, ATD'nin erken evrelerinde tutulmakta ve ACh sentezini etkilemektedir (Forette ve Boller 2000). ATD'de kolinerjik sistem kökenli tedaviler günümüzde ATD bilişsel semptomlarının tedavisinin temel taşıdır (Bingöl ve Ergün 2003).

Araştırmalar ATD'nin eğitimsiz kişilerde daha sık görüldüğünü ortaya koymaktadır. Ancak bu durumun ATD belirtilerinin eğitilmiş insanlar tarafından uzun süre gizlenmesinden kaynaklanabileceği de düşünülmektedir (Katzman 1993).

Çalışmaların tümü olmasa da, çoğu, kadınlarda ATD görülme riskinin daha yüksek olduğunu göstermektedir (Kawas ve Katzman 2001, Sandman ve

Wallblom 1996). Ancak bunun ileri yaşta kadın nüfusunun erkek nüfusa oranının fazlalığından kaynaklandığını iddia eden çalışmalar da vardır (Buckgalter ve ark. 1993). ATD'nin ortaya çıkmasında hormonal faktörlerin ve özellikle menopoz sonrası dönemde östrojen hormonunun azalmasının rol oynadığını düşünülse de (Kawas ve Katzman 2001), konuyla ilgili ortaya atılan görüşler tartışmalıdır (Geerlings ve ark. 2001). Alüminyum ve alüminyum ürünlerine maruz kalma, geçirilmiş depresyon, hipotiroidi özgeçmiş ise ATD gelişiminde henüz tartışmalı olan risk faktörleridir (Jorm 1997).

ATD'nin Patolojisi

ATD'de beyinde gözlenen temel patolojik özellikler nöron kaybıyla birlikte senil plâklar, nörofibriler yumaklar ve vasküler amiloid birikimdir (Işık ve İrkeç 1999; Kaptanoğlu 1998). Bu hastalıkta özellikle parietal, temporal ve frontal lobların hacminde azalma görülür (Işık ve İrkeç 1999).

Senil plâklar ATD'ye özgüdür. Bu plakların sayıca artmasının demansa yol açan nöron yıkımına neden olduğu ileri sürülmektedir (Kaptanoğlu 1998). Senil plâklar zamanla çevresindeki sinir hücrelerini tahrip eder. Plâk sayısı arttıkça zihinsel kayıp da artar (Işık ve İrkeç 1999).

Nörofibriler yumaklar ise nöron içi sitoplazmik yapılar olup, içinde buldukları hücreleri tahrip ederler. Nörofibriler yumaklar ATD'ye has değildir (Işık ve İrkeç 1999). ATD'de gözlenen nöron, sinaps ve dendrit kaybı gibi değişikliklerle demansın ağırlığı ve süresi arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir (Gomez ve ark. 1997, Terry ve ark. 1991).

ATD'de nöropatolojik değişiklikler beynin mesial temporal alanlarından, özellikle hippocampus ve amigdaladan başlamakta, parietotemporal alanlara ve prefrontal kortekse ilerlemekte, en son evrede korteksin birincil alanlarını da etkilemektedir. Sinaps kaybı özellikle entorinal bölge, hippocampus ve amigdala da belirgindir (Braak ve Braak 1991).

ATD' de Beyin Görüntülemesi

ATD çalışmalarında bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT), pozitron emisyon tomografi (PET) ve fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) gibi görüntüleme yöntemlerinden yararlanılmaktadır.

BBT ve özellikle MRG'nin nöroanatomik yapıları tam olarak gösterebildiği ve ATD'de rastlanan serebral atrofi tanısının bu tekniklerle koyulabildiği yapılan

çalışmalarla ispatlanmıştır (Wahlund 1996). MRG'de gözlenen temporal sulkusların ve temporal boynuzların özgül temporal atrofiye işaret eden genişlemeleri, ATD tanısına yardımcı bulgular olarak tanımlanmıştır (Frisoni ve ark. 2002). ATD ile ilişkili metabolik bozukluklar SPECT ve PET çalışmaları ile gösterilmektedir (Foster ve ark. 2001).

Nükleer incelemelere göre daha yeni bir beyin haritalama yöntemi olan fMRG, uzun süren değişik bilişsel paradigmalara yerine getirilmesinde beyni noninvazif olarak görüntüleyen tek yöntemdir (Scheltens ve Korf 2000). Bu nedenle tüm görüntüleme yöntemleri arasında bilişsel patolojilerin aydınlatılmasında en çok gelecek vaat edenidir (Karakaş 2001).

ATD'de Bilişsel ve Duygusal Bozukluklar

ATD'deki psikolojik bozukluklar bilişsel ve duygusal bozukluklar olmak üzere iki ana başlık altında toplanabilir (Ippen ve ark. 1999). Bilişsel ve duygusal bozukluklar beyinde meydana gelen hasarın bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır (Karakaş ve İrkeç 2003).

ATD' de bilişsel bozuklukların gelişimi 3 ana evrede olmaktadır. İlk evrede etkilenen bilişsel süreç bellektir; bu dönemin özelliğini yavaş ve sinsi başlayan amnestik dönem oluşturur (Binetti ve ark. 1998). Almkvist (1996) ATD'nin bu aşamasını tek-işlevli bilişsel sendrom olarak tanımlamaktadır.

ATD'nin bir sonraki aşaması ise, zihinsel işlevlerdeki bozuklukların günlük yaşama yansdığı dönemdir (Kaptanoğlu 1998). ATD'nin erken klinik evresi olarak tanımlanan bu aşamasında epizodik belleğin yanında (Almkvist 1996) bozuklukların algılama, dikkat, bellek, dil, görsel-mekânsal alanlar ve yönetici işlevleri de içerdiği görülmektedir (Lehto 1996). ATD'nin bu evresi Almkvist (1996) tarafından çok işlevli bilişsel sendrom dönemi olarak da tanımlanmaktadır.

Hastalığın son evresi yaygın bozuklukların görüldüğü global sendrom dönemi olup diğer bilişsel bozukluklara ek olarak KSB'deki bozulma ağırlaşmakta ve duygusal-motor performansa ilişkin bazı görevlerde hastalığa bağlı bir miktar bozulma görülmektedir. Hastalığın iyice ilerlemiş aşamalarında ise tabloya apraksi ve agnoziler eklenmektedir (Almkvist 1996, Flemming ve ark. 1997).

ATD'de gözlenen başlıca duygusal bozukluklar kaygı ve depresyondur. Bunların yanında apati, kişilik değişiklikleri, huzursuzluk, aşırı hareketlilik, ajitasyon gibi davranış bozuklukları, duygusal çarpıklıklar ve idrak bozuklukları da gözlenir. ATD hastalarında paranoid hezeyanlar ve intihar düşünceleri de izlenebilir (Işık ve İrkeç 1999).

Sözü edilen bu bilişsel ve duygusal bozukluklar, günlük işlerde hatalara, çalışılan işyerinde unutkanlıklara, dikkati odaklama, dil işlevleri, zaman-mekân yönelimi, irdeleme ve soyut düşünmede bozukluklara yol açmaktadır (Karakaş 2000).

Bellek Kavramı ve Bellek Türleri

Canlının tepkide bulunabilmesi, sisteme giren bilginin işlenmesiyle mümkündür. Bilginin işlenmesi algılama, dikkat, sınıflama, bellek, dil, irdeleme ve yaratıcı yetenek gibi süreçleri içermektedir. Bilgi işleme sürecinin tartışmasız çok önemli bir bileşeni olan bellek sistemi, bilginin depolandığı ve gerektiğinde hatırlandığı sistem olarak tanımlanır (Ellis ve Hunt 1983, Karakaş 1997).

Bellek kavramı birbirinden farklı işlevleri içerir; günümüzde belleğin farklı türlerinin olduğu kabul edilmektedir (Ellis ve Hunt 1983, Koppitz 1977). Bellek sisteminde duygusal kayıt, kısa-sürelî bellek (KSB) ve uzun süreli bellek (USB) olmak üzere üç depodan bahsedilmektedir (Koppitz 1977). KSB bilginin kısa süreli depolandığı ve USB'ye aktarıldığı hipotetik alana karşılık gelmektedir. KSB kısıtlı bir depolama ve işleme kapasitesine sâhiptir (Keane ve ark. 1991). Çalışma belleği (ÇB) KSB'nin bilgiyi anında işleyebilen ve geçici olarak bellekte tutulmasını sağlayan kısmıdır. Prefrontal süreçlerde çalışma belleğinin rolü, Fuster (1989) tarafından ayrıntılı olarak tanımlanmıştır. USB ise bilginin çok daha uzun süreler korunduğu, kapasitesi sınırsız hipotetik bellek alanına işaret etmektedir (Ellis ve Hunt 1983).

USB ile ilişkili olarak, Tulving (1983)'in tek kademeli (monohiyerarşik) bellek organizasyonuna göre epizodik, semantik ve süreçsel olmak üzere üç ayrı bellekten bahsedilmektedir. Semantik bellek dünya hakkındaki genel bilgi ve kavramlarla ilişkili bilgiyi içerirken, epizodik bellek zaman ve yere bağlı anılara ilişkin bilgileri içermektedir. Süreçsel bellek ise, işlemlerin nasıl yapılacağına ilişkin bilgi verir (Karakaş 1997).

Belleğe ilişkin bir başka sınıflamada örtük ve açık bellek türlerini içermektedir (Graf ve Schacter 1985). Açık bellek önceki yaşantıların bilinçli hatırlanmasına karşılık gelen bellek alanını ifade eder. Örtük bellek ise kodlanan bilginin, bireyin bilinçli hatırlaması olmaksızın, verilen görevlerde performansı etkilemesinden çıkarılan bir bellek türüdür (Crabb ve Dark 1999).

ATD'de Bellek Bozulmasının Karşılaştırmalı Değerlendirilmesi

ATD'de bellekteki bozulmayı iki ana başlık altında ele almak mümkündür. İlki yeni öğrenmelerin yapılmasındaki bozulmadır (Albert 1998, Öktem 2003).

ATD'liler yeni bilginin depolanmasındaki yetersizlikten kaynaklandığı düşünülen ciddi epizodik bellek bozukluğu sergilemektedirler (Salmon ve Bondi 2001). İkinci bozulan alan ise uzak bellektir (remote memory). Erken dönemde, daha uzak geçmişe âit anılar yakın geçmiş anılarına kıyasla daha iyi hatırlanmaktayken (Hodges ve ark. 1993) hastalığın ilerleyen dönemlerinde uzak bellek de dereceli olarak bozulmaktadır (Öktem 2003).

ATD'de yeni öğrenme yapılamamasına bağlı olarak tekrarlayan denemeler sonucunda öğrenmenin kötü olması söz konusudur. Bu hastalarda bilgi uzun süreler muhafaza edilememekte ve içine sokma (intrusion) hataları görülmektedir (Butters ve ark. 1995). Serbest hatırlama testlerinde yalnızca en son sunulan bilgiyi hatırlama eğilimi (recency effect) görülmektedir (Öktem 2003, Pepin ve Eslinger 1989).

ATD'de erken dönemde ipuçlarından yararlanma da bozulmuştur. Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi (Rey Auditory Verbal Test: AVLT) ile Serbest ve İpuçlu ile Seçici Hatırlama Testi (Free and Cued Selective Reminding Test: FCSRT) gibi testler, bellekteki bozulmanın erken göstergeleridir (Peterson ve ark. 1994).

Gecikmeli hatırlamanın, erken dönemdeki demans hastalarını, normâl yaşlılardan ayırmada en iyi ölçüt olduğu bulunmuştur. ATD'liler basit bir gecikme sonrasında diğer demans veya amnezi hastalarına kıyasla daha fazla bilgi kaybederler (Welsch ve ark. 1992, Öktem 2003). ATD'de zaman içinde bilginin hızlı unutulması da bir depolama bozukluğunu akla getirmektedir (Delis ve ark. 1991). ATD'de gecikmeli serbest hatırlama yanında, tanımada da bozulma olmaktadır (Spinnler ve ark. 1988).

ATD hastaları semantik strateji de uygulayamazlar (Weitgarner ve ark. 1981, Öktem 2003). Hatırlanması gereken bilginin işlenmesine yardımcı olacak semantik stratejiler ve ipuçlarını kullanma yeteneği azalmıştır (Almkvist ve ark. 1999).

ATD'de Nöropsikolojik Testler

Nöropsikolojik testler ATD'de erken tanı, izlem ve tedavinin etkililiğinin belirlenmesi açısından önemlidir. Nöropsikolojik testlerin ATD'deki bilişsel bozuklukları klinik tanıdan önce saptayabildiği gösterilmiştir. Bozulan ve korunan süreçler hakkında nöropsikolojik testler yoluyla elde edilen ayrıntılı bilgiler, rehabilitasyon programının yapılması ve yaşam kalitesinin göreceli korunması açısından önemlidir (Pasquier 1999).

ATD'de meydana gelen bellek ve diğer bilişsel işlev bozukluklarını değerlendirmede kullanılacak, ülkemizde standardizasyon çalışmaları tamamlanmış

testler bulunmaktadır. Bir TÜBİTAK Projesi kapsamında standardizasyon çalışmaları yapıp ülkemize kazandırılmış olan bu nöropsikolojik testler, Bilişsel Potansiyeller için Nöropsikolojik Test (BİLNÖT) Bataryası altında toplanmıştır (Karakaş 2004, Karakaş ve Başar 1993, Karakaş ve ark. 1996). Mevcut çalışmada kullanılan, aşağıda adı geçen testler, BİLNÖT Bataryası'ndan seçilmiştir ve Yöntem Bölümü'nde ayrıntılı olarak ele alınmıştır.

Mevcut araştırmanın amacı farklı ATD evrelerinin bellek türlerine ilişkin nöropsikolojik profilini belirlemektir. Bu amacı gerçekleştirmede, farklı bellek türlerini ölçen ve Türk kültürü için standardizasyonu yapılmış olan nöropsikolojik testler kullanılmış, karıştırıcı etkiler deney deseni kapsamında veya istatistiksel olarak kontrol edilmiştir.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Denekler

Araştırmada 36 kadın 24 erkek olmak üzere toplam 60 denekten yararlanılmıştır. Araştırmaya katılan ATD'nin farklı evrelerindeki hastalar NINCDS-ADRDA (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Diseases Association; McKhann ve ark. 1984) ve DSM-IV (American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 1994) Alzheimer Hastalığı tanı ölçütlerine uygun, 45 yaş ve üstü hastalar arasından, gönüllülük esasına uygun olarak seçilmiştir.

Araştırmada eğitim düzeyleri 5-11 yıl ve 12 yıl ve üstü olarak belirlenmiş, hastalar eğitimin bu iki düzeyine dengeli olarak dağıtılmıştır. Denekler cinsiyet açısından da koşullara dengeli olarak dağıtılmaya çalışılmıştır. Tablo 1'de araştırmaya katılan deneklerin yaş, cinsiyet ve eğitim açısından ATD evrelerine dağılımı gösterilmiştir.

Araştırmaya katılan hastalarda Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ: Hamilton 1960)

aracılığıyla ölçülen türden depresyon olmaması, alkol bağımlılığı, primer demansiyel sürece yönelik olarak ilaç kullanımı, şiddetli ve düzeltilemeyen görsel-ışitsel problemler olmaması koşullarının olmamasına da dikkat edilmiştir.

Veri toplama Araçları

Bu çalışmada klinik değerlendirme ölçekleri olarak Hamilton Depresyonu Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ), Kısa Durum Muayenesi Testi (Mini Mental State Examination: MMSE) ve Global Bozulma Ölçeğinden (GBÖ: Global Deterioration Scale) yararlanılmıştır. Nöropsikolojik değerlendirmeyi sağlayan testler olarak da Wechsler Bellek Ölçeği Geliştirilmiş Formu (Wechsler Memory Scale-Revised: WMS-R), Wechsler Yetişkinler için Zekâ Ölçeği (Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised: WAIS-R) Sözcük Dağarcığı alt testi, Görsel İşitsel Sayı Dizileri Testi B Formu (GİSD-B), Kelime Kökü Tamamlama Testi (KKTT) ve Wisconsin Kart Eşleme Testi (Wisconsin Card Sorting Test: WCST) kullanılmıştır. Testler geliştirilen yönergeleri uyarınca üç ayrı oturumda uygulanmıştır.

Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)

1950'lerin sonunda depresyon belirtilerinin şiddetini ölçmek için geliştirilmiş, uzman derecelendirmesi esasına dayalı standart bir ölçektir (Hamilton 1960). HDDÖ psikiyatrik görüşmede hastanın depresyon şiddetine ilişkin değerlendirme yapmak için kullanılmaktadır (Williams 1978). Elde edilen puanın 13'ün altında olması hâlinde depresyon olmadığı kabul edilmektedir (Hamilton 1960). Ülkemizde klinik uygulamalarda yaygın olarak kullanılan Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ATD hastaları üzerinde yapılan çalışmalar için uygun değildir. Zira BDÖ'de birey soruları kendi cevaplamaktadır. Buna karşın HDDÖ hastayla ilgilenen klinik uzmanın değerlendirmesine dayalıdır. Bu nedenle mevcut araştırmada ATD'li hastalarda dep-

Tablo 1. Araştırmaya Katılan Deneklerin Gruplara Dağılımı ve Demografik Özellikleri .

Reisberg Evresi	Denek Sayısı	Yaş	Cinsiyet		Eğitim	
			Kadın	Erkek	5-11 yıl	12 yıl üstü
Evre2	19	68.63±10.76	10	9	10	9
Evre 3-4	25	75.74±8.28	15	10	19	6
Evre 5-6	16	75.56±7.50	11	5	13	3
TOPLAM	60	73.23±9.36	36	24	42	18

resyonu değerlendirmek için HDDÖ'nün daha uygun olduğu düşünülmüştür.

HDDÖ'nün Türkçe formu üzerinde yapılan standardizasyon çalışması, HDDÖ'nün klinik düzeylerdeki depresyonu değerlendirmede geçerli ve güvenilir bir araç olarak kullanılabilirliğini göstermiştir (Akdemir ve ark. 1996). Mevcut çalışmada HDDÖ'nün Yüksel ve Karakaş (2002) tarafından yeniden düzenlenmiş şekli kullanılmıştır.

Kısa Durum Muayenesi Testi (MMSE)

Folstein ve arkadaşları (1975) tarafından geliştirilmiş olup, en sık kullanılan yatak başı testidir. Eğitimden büyük ölçüde etkilenen, sağlıklı ve eğitilmiş kişilerde tavan etkisi gösterebilen bu test, özellikle eğitilmiş kimselerde erken demansı ayırmada yararlı olmaktadır. Yine de pek çok çalışmada testin eğitim seviyesi yüksek hastalardan oluşan erken (Kaptanoğlu 1998) orta ve ileri ATD gruplarını sağlıklı deneklerden ayırt edebildiği görülmüştür (Galasco ve ark. 1990). Test aynı zamanda tarama amacıyla kullanılmaktadır (De Kovsky ve Scheff 1990). MMSE'de 30 üzerinden 23-24 toplam puan, eşik değer olarak kabul edilmektedir (Kawas ve Katzman 2001). Mevcut çalışmada MMSE demans tarama testi olarak diğer tanı ölçütlerini desteklemek üzere kullanılmıştır.

Reisberg Global Bozulma Ölçeği (GBÖ)

ATD'de evrelendirme hastalığının tedavisi, izlenmesi ve rehabilitasyonu açısından önem taşımaktadır. GBÖ ATD'nin klinik evrelendirmesinde kullanılan, hiçbir yakınma ve bellek kusuruna ilişkin bulgunun saptanmadığı Evre 1'den, tüm sözel ve motor yeteneklerin kaybolup hastanın tamamen bağımlı hâle geldiği Evre 7'ye kadar giden, klinik kullanımda güvenilirliği ve pratikliği gösterilmiş bir ölçektir (Reisberg 1983). Mevcut çalışma, GBÖ uygulanarak evreleri belirlenen hafif (Evre 2), orta (Evre 3-4) ve ileri (Evre 5-6) demans hastaları üzerinde yürütülmüştür.

Wechsler Bellek Ölçeği Geliştirilmiş Formu (WMS-R)

Bireysel olarak uygulanan ve bellek işlevlerini değerlendirmekte kullanılan bir test olup sözel ve görsel uyarıcıya ilişkin belleği, anlık ve gecikmeli olarak ölçmektedir. WMS-R belleği en kapsamlı biçimde değerlendiren, psikometrik bakımdan da en gelişmiş ölçme aracı olarak kabul edilmektedir (D'Elia ve ark. 1989). WMS-R, Wechsler Bellek Ölçeği'nin (Wechsler Memory Scale: WMS), pek çok bakımdan düzenlenmiş son şeklidir (Wechsler 1987). WMS-R Türk Formu'nun,

BİLNOT Bataryası kapsamında Türk kültürü için psikometrik çalışmaları yapılmıştır (Karakaş ve Başar 1993, Karakaş ve ark. 1996). WMS-R Türk formu güvenilirlik çalışması 18-44 yaşlarında 30 kadın ve 24 erkek olmak üzere toplam 54 denek üzerinde yürütülmüş, WMS-R'nin 16 puan için hesaplanan test tekrar test güvenilirlik katsayılarının 0.38 ile 0.87 arasında değiştiği görülmüştür (Karakaş ve ark. 1996).

WMS-R 13 alt testten oluşmaktadır. Bu alt testlerde dikkat ve konsantrasyon (Genel Bilgi Yönelim, Zihinsel Kontrol, Sayı Dizisi ve Görsel Bellek Uzmanı) ile sözel ve görsel bellek anlık ve gecikmeli olarak ölçülmektedir (Şekil Belleği, Mantıksal Bellek I ve II, Görsel Çağrışım Çiftleri I ve II, Sözel Çağrışım Çiftleri I ve II, Görsel Üretim I ve II) (Wechsler, 1987). Testin Türk örneklemini için elde edilen faktör yapısı büyük oranda orijinal testin yapısına uyum sağlamıştır. Sadece Görsel Bellek Uzmanı I ve II alt testleri dikkat ve konsantrasyondan ayrılmış, bunlar görsel yönelim olarak adlandırılan bir başka faktör altında yer almıştır (Karakaş ve ark. 1998a, 2000, Karakaş 2004).

WMS-R'nin, ATD'yi diğer demans türlerinden ayırt etmede MRG, SPECT ve PET gibi nöroradyolojik tetkiklerden daha duyarlı olduğu bulunmuştur (Zakzanis 1998). WMS-R'nin ve özellikle Mantıksal Bellek ve Görsel Üretim alt testlerinin ATD'li hastaları hem sağlıklı deneklerden hem de diğer demans gruplarından ayırt etmede etkili olduğu bulunmuştur (Brooker 1997; Moss ve ark. 1986). Anliak'ın (2000) çalışmasında da WMS-R'nin Mantıksal Bellek I, Mantıksal Bellek II, Görsel Üretim I, Görsel Üretim II ve Sözel Çağrışım Çiftleri II alt testlerinin hasta grubunu sağlıklı gruptan ayırt etmede etkili olduğu görülmüştür.

Wechsler Yetişkinler İçin Zeka Ölçeği Geliştirilmiş Formu (WAIS-R) Sözcük Dağarcığı Alt Testi

Wechsler (1981) tarafından geliştirilmiş olan WAIS-R'nin 11 alt ölçeğinden biridir. WAIS-R alt ölçekleri sözel ve performans ölçekleri olmak üzere iki grupta ele alınmakta, zihinsel süreçleri ölçmede olduğu kadar nöropsikolojik değerlendirmede de kullanılmaktadır (Anastasi 1988). WAIS-R'in Sözcük Dağarcığı alt testi ise genel zekâyı en iyi ölçen alt test olarak kabul edilmektedir (Savaşır 1995). Alt test aşinalığın yanı sıra sözcük kullanımı ve kendini ifade edebilme yeteneğini, yeni bilgiye duyarlılık, uzun süre bellekte depolama ve gerektiğinde de yeniden gruplama yeteneğini (Savaşır 1995), semantik belleği ölçmek için kullanılmaktadır (Perrig ve ark. 1997, Stahelin ve ark. 1999).

Sözcük Dağarcığı alt testi 35 kelimedenden oluşmakta

ve deneklerden gösterilen her kelimenin anlamını tanımlaması istenmektedir (Wechsler 1981). Mevcut çalışmada Sözcük Dağarcığı alt testi çalışmaya katılan tüm Alzheimer hastalarına 1. maddeden başlayarak verilmiştir. Sözcük Dağarcığı'nın iki yarım güvenilirliği 0.92 olarak bulunmuştur (Yılmaz 2000).

Görsel İşitsel Sayı Dizileri Testi B Formu (GİSD-B)

Koppitz (1977) tarafından hazırlanmış olan Görsel İşitsel Sayı Dizileri Testi'nin yeniden düzenlenmiş şeklidir (Karakaş ve Yalın 1993). Test KSB, dizileme ve duyuusal-motor bütünleşmeyi ölçen bir nöropsikolojik bir araç olarak değerlendirilmiştir (Koppitz 1977). GİSD-B giderek artan miktarlarda sayılardan oluşan dizilerin tekrarlanmasını içermekte, GİSD-B'nin değişik alt testlerinde diziler görsel ve işitsel olarak sunulmakta, tepkiler de sözel veya yazılı olarak istenmektedir. Testten dördü temel puan (işitsel-sözel, işitsel-yazılı, görsel-sözel, görsel-yazılı), altısı birleşik puan (işitsel uyarım, görsel uyarım, sözel anlatım, yazılı anlatım, duyu-içi bütünleştirme, duyuular-arası bütünleştirme), biri de toplam puan olmak üzere 11 puan hesaplanmaktadır (Karakaş ve ark. 2000).

GİSD-B'nin Türk kültürüne standardizasyon çalışması 12-70 yaş ve üstünü kapsayan 1183 denek üzerinde yürütülmüştür (Karakaş ve Yalın 1990). Testin test-tekrar test güvenilirliği değişik puanlar için 0.46 ile 0.82 arasında değişmiş, toplam puan için hesaplanan katsayı 0.84 olmuştur (Karakaş ve Yalın 1995). GİSD-B ile WMS-R puanlarının faktör yapısı incelenmiş, tüm GİSD-B puanları ile WMS-R Sayı Dizileri puanlarının aynı faktöre yüklendiği görülmüştür (Karakaş ve ark. 1999). Bu bulgular Sayı Dizileri puanı gibi GİSD-B'nin de dikkat ve konsantrasyonu ölçtüğünü göstermektedir (Karakaş ve ark. 1996). Mevcut çalışmada GİSD-B dikkat-konsantrasyon ve KSB ile olan ilişkisi nedeniyle kullanılmıştır.

Kelime Kökü Tamamlama Testi (KKT)

Örtük belleği değerlendirmede kullanılan testlerden biridir (Geldmacher ve Whitehouse Jr. 1997, Light ve Singh 1987). KKT çalışma listesinde kullanılan kelimeler Kent Rosanof tarafından geliştirilip, Dağ (1986) tarafından dilimize uyarlanmış ve Türk dilindeki kullanım sıklığı belirlenmiş kelimelerden oluşmuştur. Testin Türkçe formu Tavat (1991) tarafından hazırlanmış, form Can (1995)'in çalışmasında da kullanılmıştır.

KKT testi çalışma, ara faaliyet ve test aşaması olmak üzere üç aşamadan oluşmaktadır. KKT'de 25 kelimeden oluşan kelime listesi işitsel olarak sunulmak-

Tablo 2. Anlamsal ve Yapısal Kodlama Gerektiren Görev Koşulları ile İlgili Örnekler.

Anlamsal Kodlama Görevi (Kelimeyle cümle kurma)	Yapısal Kodlama Görevi (Kelimeyi oluşturan hece sayısını belirleme)
RÜYA Dün gece rüyasında kâbus gördü.	RÜYA 2
ÇOCUK Çocuklar büyüdüktan sonra çalışmaya başladı.	ÇOCUK 2
MASA Masayı balkona çıkartıp kendilerine zengin bir sofraya hazırladılar.	MASA 2
KADIN Günümüzde çalışan kadın sayısı arttı.	KADIN 2

tadır. Listede 20 temel ve 5 ek kelime kullanılmıştır. Ek kelimeler çalışma listesindeki ilk üç ve son iki madde olup öncelik (primacy) ve sonculluk (recency) etkisini kontrol etmek için düzenlenmiştir. Ek kelimelerden elde edilen puanlar değerlendirmeye alınmamıştır.

KKT'nin anlamsal ve yapısal kodlama olmak üzere iki bölümü vardır. Yapısal kodlama koşulunda denekten her kelimedeki sesli harf sayısını bulması ve kendisine verilen kağıda yazması istenmektedir. Anlamsal kodlama koşulunda ise her kelimeyi kullanarak, denekten bir cümle kurması ve kurduğu cümleyi kendisine verilen kağıda yazması istenmektedir (bkz. Tablo 2).

Meşgul edici görevin kullanıldığı ara faaliyet aşaması hem yapısal hem de anlamsal kodlama koşullarında mevcuttur. Bu aşamada deneklere 15 tanınmış kişinin isimleri ve soyadlarının ilk harfinden oluşan bir liste verilmekte, deneklerden listede yer alan tanınmış kişilerin soyadlarını tamamlaması istenmektedir.

Son aşama olan test aşamasında ise deneklerden çalışma listesinde sunulan kelimelerin ilk hecesinden oluşan kelime köklerini akıllarına gelen ilk kelimeye tamamlamaları istenmiştir. Kelime köklerinin, çalışma aşamasında sunulan listedeki kelimelerden biriyle tamamlandığı her maddeye bir puan verilmiştir. KKT'de toplam puan 20'dir.

Bir algısal örtük bellek testi olan KKT'de, ATD'li hastalar belirgin bozukluk göstermektedir (Keane ve ark. 1991, Locassio ve ark. 1995). Ancak bazı çalışmalarda bunun tersi sonuçlar da elde edilmiştir (Randolph 1991, Russo ve Spinnler 1994). Mevcut çalışmada

KKTT kullanılarak, demans şiddetine bağlı olarak örtük belleğin durumunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Wisconsin Kart Eşleme Testi (WCST)

WCST ilk olarak Berg (1948) tarafından geliştirilmiş olup Heaton (1981) tarafından teste son şekli verilmiştir. Test 4 adet uyarıcı kartı ile her biri 64'er adet olmak üzere iki deste tepki kartından oluşmaktadır (Berg 1948, Heaton 1981). Kartların her birinde, değişik renk ve miktarlarda şekiller bulunmaktadır. Denekten istenen, destedeki her bir tepki kartını, doğru olduğunu düşündüğü uyarıcı kartı ile eşlemesidir. Ancak doğru eşleme kategorisi test boyunca değişmektedir; her tepkiden sonra deneğe, tepkisinin doğru veya yanlış olduğu bildirilmekte fakat doğru tepkinin ne olduğu hakkında bilgi verilmemektedir. Testten 13 puan hesaplanmaktadır.

WCST'nin BİLNOT Bataryası kapsamında standardizasyon çalışması yapılmış olup, norm değerleri 350 sağlıklı denekten elde edilmiştir. WCST Türk Formundaki 13 puanın sağlıklı deneklerde perseverasyon ve kavramsallaşma/irdeleme (Milner 1963) özelliklerini ölçtüğü belirlenmiştir (Karakaş ve ark. 1999). WCST'nin ölçtüğü özelliklerin perseveratif eğilim, çalışma belleği (ÇB) ve yönetici işlevler altında toplandığı görülmektedir (Er 1996, Lehto 1996). Baddeley ve Della Sala'ya (1996) göre yönetici işlevler, temelde, ÇB ile ve onun özellikle de merkezî yönetici bölümü ile ilgilidir. ATD'de yönetici işlevlerde bozulma erken dönemde, dil ve görsel-mekânsal alandaki bozulmalardan önce görülmektedir (Perry ve Hodges 1999). WCST'nin ölçtüğü ÇB ile ilişkili olan yönetici işlev puanlarının otopsideki ATD'yi yordayabildiği görülmüştür (Hulette ve ark. 1998).

Deney Deseni

Araştırmanın amacını gerçekleştirmeye yönelik olarak Tablo 3'de gösterilen 3x2 faktörlü deney deseni kullanılmıştır.

Eğitimin bilişsel/zihinsel faaliyetler üzerindeki etkisi 20-75 yaş arasında erken yetişkinlikten yaşlılığa kadar uzanan geniş bir gelişim uzamında gösterilmiştir (Karakaş 2004, Karakaş ve ark. 1996). ATD'de bilişsel süreçlere etki etme ihtimâli bulunan eğitim araştırmaya bağımsız değişken (A) olarak katılmıştır. Bu değişken 5-11 yıl (a1) ve 12 yıl ve üstü (a2) olmak üzere iki düzeyde değişimlenmiştir. İncelenen ikinci değişken ise hastalığın GBÖ uygulanarak belirlenen evresi (B) olmuştur. Bu değişken hafif (Evre 2; b1), orta (Evre 3-4; b2) ve ileri (Evre 5-6; b3) olmak üzere üç düzeyde değişimlenmiştir. Araştırmada toplam 60 denekten yararlanılmıştır.

Tablo 3. Araştırmada İncelenen Bağımsız Değişkenler ve Düzeyleri ile Her Deneysel Koşuldaki Denek Sayısı

N=60	Hafif Dönem	Orta Dönem	Ağır Dönem
3C2	(EVRE 2) (b1)	(EVRE 3-4) (b2)	(EVRE 5-6) (b3)
5-11 Yıl Eğitim (a1)	10	19	13
12 Yıl ve Üstü Eğitim (a2)	9	6	3

tır. Deneklerin cinsiyet açısından deneysel koşullara dengeli dağıtılmasına çalışılmıştır (bkz. Tablo 1). Araştırmada bağımlı değişkene ilişkin performans ölçümü, uygulanan nöropsikolojik bataryayı oluşturan testlerden elde edilen 47 puan olmuştur.

İşlem

Demans şikâyetleri ile başvuran ve araştırmaya katılması planlanan tüm hastalara ilgili nörolog tarafından öncelikle fizik ve nörolojik muayene yapılmış, hastaların tam kan sayımı, tam biyokimya, vitamin B12, folik asid düzeyleri belirlenmiş, tiroid işlev testleri yaptırılmıştır. Böylece, demansa yol açabilecek ikincil nedenler olup olmadığı değerlendirilmiştir. Bu tetkiklere ek olarak bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) yapıp elektroensefalografik (EEG) ölçümler de alınarak muhtemel ATD tanısını destekleyici bulgular olup olmadığı değerlendirilmiştir.

Söz konusu tetkikleri tamamlanan, DSM-IV ve NINCDS-ADRDA tanı ölçütlerine uygun olarak ATD tanısı alan hastalarla öncelikle yapılandırılmış ön görüşme yapılmıştır. Bunun için, görüşmede, BİLNOT Bataryasının standardizasyonu kapsamında (TBAG-Ü/ 17-2 sayılı proje) geliştirilmiş olan Klinik Örneklemeler İçin Bilgi Toplama Formu kullanılmıştır. Bu araç yoluyla araştırmada kritik olan denek özellikleri konusunda bilgi alınmıştır.

Mevcut araştırma iki aşamadan oluşmuştur. İlk aşamada, hastalara öncelikle HDDÖ uygulanarak, depresyon olup olmadığı belirlenmiştir. HDDÖ'ye göre depresyon düzeyi hafif (8-12) olan AH olguları dışındakiler çalışmaya alınmamıştır. Daha sonra hastalara MMSE ve GBÖ uygulanmıştır. MMSE, nöropsikolojik testlerin uygulaması öncesinde hastanın durumu hakkında genel bilgi elde etmede kullanılmıştır. GBÖ ise ATD evresini belirlemede kullanılmıştır. GBÖ puanlarına göre hastalar hafif (Evre2), orta (Evre3-4) ve ileri (Evre 5-6) dönem olmak üzere üç gruba ayrılmıştır.

İkinci aşamada, aranan özelliklere sahip (yaş, eğitim ve depresyon düzeyi) hastalara 6 testten oluşan nöropsikolojik batarya uygulanmıştır. Batarya WMS-R, WAIS-R Sözcük Dağarcığı alt testi, GİSD-B, anlamsal ve yapısal kodlama koşulunda uygulanan KKTT ve WCST'den oluşmuştur. Bu testlerin uygulaması üç ayrı oturumda ve bireysel olarak yapılmıştır. Nöropsikolojik değerlendirmenin ilk oturumunda WMS-R ve KKTT'nin anlamsal kodlama içeren görevi, ikinci oturumda GİSD-B ve KKTT'nin yapısal kodlama içeren görevi, üçüncü oturumda WCST ve WAIS-R Sözcük Dağarcığı alt testi sunuş sıraları dengelenerek uygulanmıştır. Ayrıca her oturumda uygulanan testlerin sırası da dengelenmiştir. Üç oturum ortalama bir hafta içerisinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın iki aşaması

da gürültü ve görsel uyarıcı miktarının düşük olduğu bir odada uygulanmıştır.

Bulgular

Verilerin analizinde 6 nöropsikolojik testten elde edilen 47 puan temel alınmıştır. 3x2 faktörlü deney desenine uygun çok değişkenli kovaryans analizi (multivariate analysis of covariance: MANCOVA) z-dağılımına çevrilen puanlar üzerinden yürütülmüştür. Ortak değişken yaş olarak ele alınmış, ATD evresi üç düzeyde (GBÖ 2, 3-4, 5-6), eğitim iki düzeyde (5-11 yıl, 12 yıl ve üstü) değişimlenmiştir.

Çalışmada belleği değerlendiren WAIS-R Sözcük Dağarcığı alt testi, KKTT/A ve KKTT/Y ve WMS-R'den elde edilen puanlar aynı grupta; 13 puandan

Tablo 4. WMS-R, WAIS-R Sözcük Dağarcığı Alt Testi, KKTT/A ve KKTT/Y Puanları için 3x2 Faktörlü Deney Desenine Uygun MANCOVA Sonuçları.

Testler	ATD Evresi	Eğitim	ATD Evresi* Eğitim	Evreler Arası POST HOC Karşılaştırma
Wechsler Genel Bilgi Yönelim (WGBY)	41.35***	AD	AD	Hafif- ileri 9.24*** Orta-ileri 7.23
Wechsler Zihinsel Kontrol (WZİKO)	12.46***	AD	4.63**	Hafif-ileri 2.52*** Orta-ileri 1.81***
Wechsler Şekil Belleği (WŞEBE)	13.73***	AD	AD	Hafif-ileri 3.53*** Orta-ileri 2.63***
Wechsler Mantıksal Bellek-IT (WMABE-IA)	4.85**	AD	AD	Hafif-ileri 4.55**
Wechsler Mantıksal Bellek-IT (WMABE-IB)	3.93*	AD	AD	Hafif-ileri 3.31*
Wechsler Mantıksal Bellek-IT (WMABE-IT)	5.29**	AD	AD	Hafif-ileri 7.97**
Wechsler Görsel Çağırışım Çiftleri-I (WGÖÇAÇI-I)	8.63***	AD	AD	Hafif-ileri 4.39*** Orta-ileri 3.80**
Wechsler Sözel Çağırışım Çiftleri-I (WSÖÇAÇI-I)	25.68***	AD	4.66**	Hafif-orta 6.23*** Hafif-ileri 12.71*** Orta-ileri 6.48**
Wechsler Görsel Üretim-I (WGÖÜR-I)	21.43***	AD	AD	Hafif-orta 10.58** Hafif-ileri 24.70*** Orta-ileri 14.12***
Wechsler Düz Sayı Dizisi (WDÜSD)	11.74***	AD	AD	Hafif-ileri 4.15*** Orta-ileri 3.46***
Wechsler Ters Sayı Dizisi (WTESD)	17.98***	AD	AD	Hafif-ileri 3.47*** Orta-ileri 2.58***

Devam →

Wechsler Sayı Dizisi Düz Ters Toplam (WDÜTET)	19.67***	AD	AD	Hafif-ileri 7.62*** Orta-ileri 6.04***
Wechsler Görsel Bellek Uzamı Düz (WGBUDÜ)	18.04***	AD	AD	Hafif-ileri 4.36*** Orta-ileri 3.70***
Wechsler Görsel Bellek Uzamı Ters (WGBUTE)	21.99***	AD	AD	Hafif-ileri 4.42*** Orta-ileri 3.24***
Wechsler Görsel Bellek Uzamı Düz Ters Toplam(WGBUDTT)	24.49***	AD	AD	Hafif-ileri 8.78*** Orta-ileri 6.94***
Wechsler Mantıksal Bellek-IIA (WMABE-IIA)	5.25**	AD	AD	Hafif-ileri 3.75**
Wechsler Mantıksal Bellek-IIB (WMABE-IIB)	4.16*	AD	AD	Hafif-ileri 2.92*
Wechsler Mantıksal Bellek-IIT (WMABE-IIT)	5.20**	AD	AD	Hafif-ileri 6.67**
Wechsler Görsel Çağırışım Çiftleri-II (WGÖCAÇI-II)	AD	AD	4.63**	-
Wechsler Sözel Çağırışım Çiftleri-II (WSÖCAÇI-II)	19.06***	AD	4.42*	Hafif-orta 2.14** Hafif-ileri 4.93*** Orta-ileri 2.78**
Wechsler Görsel Üretim-II (WGÖÜR-II)	10.09***	AD	AD	Hafif-orta 9.56* Hafif-ileri 18.04***
Kelime Kökü Tamamlama Testi (KKTT) /Anlamsal	14.32***	AD	3,52*	Hafif-ileri 4.07*** Orta-ileri 3.26***
Kelime Kökü Tamamlama Testi (KKTT) /Yapısal	10.63***	AD	6.62**	Hafif-ileri 4.14*** Orta-ileri 2.67**
Wechsler Yetişkinler İçin Bellek Ölçeği Geliştirilmiş Formu (WAIS-R) Sözcük Dağarcığı	15.48***	AD	4.29*	Hafif-ileri 24.97*** Orta-ileri 16.50**

*p<.05 **p<.01 ***p<.001 AD: Anlamlı değil

oluşan WCST ve 11 puandan oluşan GİSD-B'nin toplam puan dışında tüm puanları ise kendi içinde MANCOVA'ya tâbi tutulmuştur. Tablo 4 WMS-R'nin 21 puanı, KKTT/A ve KKTT/Y ve WAIS-R Sözcük Dağarcığı puanlarına uygulanan MANCOVA sonuçları yer almaktadır.

Tablo incelendiğinde, ATD evre etkisinin WMS-R 20 alt test puanı (WGBY, WZİKO, WESEBE, WMABE-IA, WMABE-IB, WMABE-IT, WGÖCAÇ-I, WSÖCAÇ-I, WGÖÜR-I, WDÜSD, WTESD, WDÜTET, WGBUDÜ, WGBUTE, WGBUDTT, WMABE-IIA, WMABE-IIB, WMABE-IIT, WSÖCAÇ-II, WGÖÜR-II) üzerindeki etkisinin anlamlı olduğu görülmüştür (sırasıyla F (2,53)= 41.35, p<0.001; F (2,53)= 12.46, p<0.001; F (2,53)= 13.73,

p<0.001; F (2,53)= 4.85, p<0.01; F (2,53)= 3.83, p<0.05; F (2,53)= 5.29, p<0.01; F (2,53)= 8.63, p<0.001; F (2,53)= 25.68, p<0.001; F (2,53)= 21.43, p<0.001; F (2,53)= 11.74, p<0.001; F (2,53)= 17.98, p<0.001; F (2,53)= 19.67, p<0.001; F (2,53)= 18.04, p<0.001; F (2,53)= 21.99, p<0.001; F (2,53)= 24.49, p<0.001; F (2,53)=5.25, p<0.01; F (2,53)=4.16, p<0.05; F (2,53)=5.20, p<0.01; F (2,53)= 19.06, p<0.001; F (2,53)= 10.09, p<0.001). ATD evre etkisinin, KKTT test puanları üzerindeki etkisinin, hem anlamsal hem de yapısal kodlama koşulunda, anlamlı olduğu görülmüştür (sırasıyla F (2,53)= 14.32, p<0.001; F (2,53)= 10.63, p<0.001). ATD evresi WAIS-R Sözcük Dağarcığı alt testinden elde edilen puan üzerinde de anlamlı (F (2,53)= 15.48, p<0.001) etkide bulunmuştur. Tablo 5'de GİSD-B puanla-

Tablo 5: GİSD-B Puanları İçin 3x2 Faktörlü Deney Desenine Uygun MANCOVA Sonuçları.

Testler	ATD Evresi	Eğitim	ATD Evresi* Eğitim	Evreler Arası POST HOC Karşılaştırma
İşitsel Sözel (IS)	6.31**	AD	AD	Hafif-ileri 1.85* Orta-ileri 2.13**
Görsel Sözel (GS)	10.57***	AD	AD	Hafif-ileri 2.17*** Orta-ileri 2.07***
İşitsel Yazılı (IY)	13.31***	AD	AD	Hafif-ileri 2.58*** Orta-ileri 2.29***
Görsel Yazılı (GY)	7.64***	AD	AD	Hafif-ileri 2.40*** Orta-ileri 1.94**
İşitsel Yazılı (IU)	9.80***	AD	AD	Hafif-ileri 4.47*** Orta-ileri 4.04***
Görsel Uyarım (GU)	10.84***	AD	AD	Hafif-ileri 4.60*** Orta-ileri 3.87***
Sözel Anlatım (SA)	8.97***	AD	AD	Hafif-ileri 4.11*** Orta-ileri 3.85***
Yazılı Anlatım (YA)	12.67***	AD	AD	Hafif-ileri 4.96*** Orta-ileri 4.15***
Duyu-İç Kaynaşım (DIK)	8.96***	AD	AD	Hafif-ileri 4.38*** Orta-ileri 3.53**
Duyular Arası Kaynaşım (DAK)	16.38***	AD	AD	Hafif-ileri 4.77*** Orta-ileri 4.46***

*p<.05 **p<.01 ***p<.001 AD: Anlamlı değil

rına uygulanan MANCOVA sonuçları yer almaktadır.

Tablo 5 incelendiğinde ATD evre etkisinin GİSD-B'nin IS, GS, IY, GY, IU, GU, YA, SA, YA, DIK, DAK olmak üzere tüm puanları üzerindeki etkisinin anlamlı olduğu görülmüştür (sırasıyla $F(2,53) = 6.31$, $p < 0.01$; $F(2,53) = 10.57$, $p < 0.001$; $F(2,53) = 13.31$, $p < 0.001$; $F(2,53) = 7.64$, $p < 0.001$; $F(2,53) = 9.80$, $p < 0.001$; $F(2,53) = 10.84$, $p < 0.001$; $F(2,53) = 8.97$, $p < 0.001$; $F(2,53) = 12.67$, $p < 0.001$; $F(2,53) = 8.96$; $p < 0.001$; $F(2,53) = 16.38$, $p < 0.001$). WCST puanlarına uygulanan MANCOVA sonuçları Tablo 6'da yer almaktadır.

ATD evre etkisinin WCST'nin WCST1, WCST3, WCST4, WCST5, WCST9, WCST10 ve WCST11 olmak üzere 7 alt test puanı üzerindeki etkisinin anlamlı olduğu görülmüştür (sırasıyla $F(2,53) = 5.46$, $p < 0.01$; $F(2,53) = 14.41$, $p < 0.001$; $F(2,53) = 22.45$, $p < 0.001$; $F(2,53) = 4.03$, $p < 0.05$; $F(2,53) = 7.61$, $p < 0.001$; $F(2,53) = 18.67$, $p < 0.001$; $F(2,53) = 18.69$, $p < 0.01$) (Tablo 6).

Eğitim değişkeninin incelenen puanlarının hiçbiri

üzerindeki etkisi anlamlı bulunmamıştır.

MANCOVA analizi sonuçlarına göre ATD evre etkisinin anlamlı bulunduğu nöropsikolojik testlerde gruplararası farkın kaynağını belirlemek üzere Bonferroni testi uygulanmıştır. Söz konusu sonuçlar ilgili oldukları tablolarda sunulmakta, Şekil 1'de de karşılaştırmalı olarak sunulmuştur.

Şekil 1'de gösterildiği gibi ATD'nin hafif ve orta evreleri arasında farkın görsel bellek (WSÖCAÇI-I, II, WGÖÜR-I, II), anında hatırlama (WSÖCAÇI-I, WGÖÜR-I), gecikmeli hatırlama (WSÖCAÇI-II, WGÖÜR-II), perseverasyon (WCST4, WCST11), kavramsallaştırma/ İrdeleme (WCST3, WCST10) ve WCST 9 puanları arasındaki farktan kaynaklandığı görülmektedir.

ATD'nin orta ve ileri evreleri arasında farkın görsel bellek (WSEBE, WGÖCAÇI-I, WSÖCAÇI-I, II, WGÖÜR-I), anında hatırlama (WGÖCAÇI-I, WSÖCAÇI-I, WGÖÜR-I), gecikmeli hatırlama (WSÖCAÇI-II), örtük bellek (KKTT/A, KKTT/Y), semantik bellek (WAIS-R Sözcük

Tablo 6. WCST Puanları için 3x2 Faktörlü Deney Desenine Uygun MANCOVA Sonuçları.

Testler	ATD Evresi	Eğitim	ATD Evresi* EGİTİM	Evreler Arası POST HOC Karşılaştırma
WCST 1 (Toplam Tepki Sayısı)	5.46**	AD	AD	Hafif-ileri 54.43** Orta-ileri 49.32**
WCST 2 (Toplam Yanlış Sayısı)	AD	AD	AD	-
WCST 3 (Toplam Doğru Sayısı)	14.41***	AD	AD	Hafif-orta 25.67*** Hafif-ileri 45.35***
WCST 4 (Tamamlanan Kategori Sayısı)	22.45***	AD	AD	Hafif-orta 2.89*** Hafif-ileri 3.56***
WCST 5 (Toplam Perseveratif Tepki Sayısı Puanı)	4.03*	AD	AD	Orta-ileri 33.98*
WCST 6 (Toplam Perseveratif Hata Sayısı Puanı)	AD	AD	AD	-
WCST 7 (Toplam Perseveratif Olmayan Hata Sayısı Puanı)	AD	AD	AD	-
WCST 8 (Perseveratif Hata Yüzdesi Puanı)	AD	AD	AD	-
WCST 9 (İlk Kategoriye Tamamlamada Kullanılan Tepki Sayısı Puanı)	7.61***	AD	AD	Hafif-orta 19.84** Hafif-ileri 25.92**
WCST 10 (Kavramsal Düzey Tepki Sayısı Puanı)	18.67***	AD	AD	Hafif-orta 27.09*** Hafif-ileri 42.00***
WCST 11 (Kavramsal Düzey Tepki Yüzdesi Puanı)	18.69***	AD	AD	Hafif-orta 24.93*** Hafif-ileri 36.74***
WCST 12 (Kurulumu Sürdürmede Başarısızlık Puanı)	AD	AD	AD	-
WCST 13 (Öğrenmeyi Öğrenme Puanı)	AD	AD	AD	-

*p.<.05 **p<.01 ***p<.001 AD: Anlamlı değil

Dağarcığı Alt Testi), KSB (IS, GS, IY, GY, IU, GU, SA, YA, DIK, DAK), yönelim (WGBUDÜ, WGBUTE, WGBUDTT), dikkat (WGBY, WZİKO, WDÜSD, WTESD, WDÜTET), perseverasyon (WCST1, WCST5) puanları arasındaki farktan kaynaklandığı görülmektedir.

TARTIŞMA

İlgili literatür incelendiğinde, ATD'de belleğin ve bozulan diğer bilişsel süreçlerin ele alındığı pek çok çalışma mevcut olduğu anlaşılmaktadır (Salmon ve Bondi 2001, Perryve ark. 2000, Fleischman ve Gabrieli 1999, Simard ve van Reekum 1999, Hofman 1997, Almkvist 1996, Almkvist 1993, Collie ve ark. 1999, Sto-

randt ve ark. 1984). Ancak, bahsedilen çalışmalardan elde edilen bulguların belleğin, bozulan diğer bilişsel süreçlerin ve bu bilişsel süreçlerin alt gruplarının hastalığın hangi evresinde bozulduğuna dâir yeterli ayrıntı vermediği de görülmektedir. Mevcut çalışmada bellek alt türleri ve bilişsel süreçler GBÖ'ye göre evrelendirilmiş ve nöropsikolojik bataryayı oluşturan nöropsikolojik testler yoluyla ayrıntılı olarak çalışılmıştır.

Mevcut çalışmada ATD'de meydana gelen bellek ve diğer bilişsel işlev bozukluklarını değerlendirmede kullanılan ölçü araçları ülkemizde standardizasyon çalışmaları tamamlanmış olan nöropsikolojik testler arasından seçilmiştir. Testlerin bir kısmı (WMS-R,

NÖROPSİKOLOJİK TESTLER	Hafif	Orta	İleri
Görsel Bellek: WSÖCAÇI-I, II WGÖÜR-I, II Anında Hatırlama: WSÖCAÇI-I, WGÖÜR-I Gecikmeli Hatırlama: WSÖCAÇI- II, WGÖÜR-II Perseverasyon: WCST4, WCST11 Kavramsallaştırma/İrdeleme: WCST3, WCST10 WCST 9			
Görsel Bellek: WSÖCAÇI-I, II, WGÖÜR-I			
Görsel Bellek: WSEBE, WGÖCAÇI-I, WSÖCAÇI-I, II, WGÖÜR-I Yönelim: WGBUDÚ, WGBUTE, WGBUDTT Dikkat: WGBY, WZIKO, WDÜSD, WTESD WDÜTET Anında Hatırlama: WGÖCAÇI-I, WSÖCAÇI-I, WGÖÜR-I Gecikmeli Hatırlama: WSÖCAÇI-II Örtük Bellek: KKTT/A, KKTT/Y Semantik Bellek: WAIS-R SÖZCÜK DAĞARCIĞI ALT TESTİ KSB: IS, GS, IY, GY, IU, GU, SA, YA, DIK, DAK Perseverasyon: WCST1, WCST5			

Şekil 1. Kovaryans Analizi Uygulanan 3x2 Faktörlü MANOVA Sonucuna Göre ATD Evreleri Boyunca Nöropsikolojik Test Puanlarının Değişimi

WCST) TÜBİTAK Projesi kapsamında standardizasyon çalışmaları yapıp ülkemize kazandırılmış olan nöropsikolojik testlerin oluşturduğu Bilişsel Potansiyeller için Nöropsikolojik Test (BİLNOT) Bataryasından seçilmiştir (Karakaş ve Başar 1993, Karakaş ve ark. 1996). GİSD-B'nin ülkemiz toplumuna standardizasyonu ise 12 yaş ve üstünü kapsayan 1183 denek üzerinde yürütülmüştür (Karakaş ve Yalın 1993, 1995). Mevcut çalışmada kullanılan testlerin, ülkemiz kültürüne standardizasyonunun, geçerlik ve güvenilirlik çalışmalarının normâl ve klinik örneklemeler üzerinde

yapılmış olması, belleğin ATD'nin farklı evrelerindeki durumuna ilişkin daha sağlıklı bir değerlendirme yapılması imkânı sağlamıştır.

ATD'de Açık Belleğin İlgili Literatür Bağlamında Değerlendirilmesi

Mevcut çalışmada, kişinin farkında olarak bellediği bilgileri içeren açık belleği (explicit memory) tüm yönleriyle değerlendirmek için WMS-R kullanılmıştır. Kovaryans analizi uygulandıktan ve yaşın olası etkisi ortadan kaldırıldıktan sonra WMS-R'nin tümü de açık

belleği içeren WSÖCAÇ-I, WSÖCAÇ-II, WGÖÜR-I, WGÖÜR-II alt test puanlarında hafif evreye kıyasla orta evrede; WGBY, WZİKO, WEŞEBE, WGÖCAÇ-I, WSÖCAÇ-I, WSÖCAÇ-II, WGÖÜR-I, WDÜSD, WTESD, WDÜTET, WGBUDÜ, WGBUTE ve WGBUDTT alt test puanlarında orta evreye kıyasla ileri evrede düşme gözlenmiştir (Şekil 1).

Çalışmanın bulgularından elde edilen bu sonuçlar ATD'de orta evrede (GBÖ evre 3 ve evre 4) açık belleğin bozulduğunu göstermiştir. Açık bellek testlerinde gözlenen ilerleyici bozulma ATD'nin erken döneminin temel göstergesidir (Carlesimo ve Oscar-Berman 1992, Randolph 1991). Genelde WMS-R'nin, ATD hastalarını sağlıklı deneklerden (Brooker 1997); WMS-R'nin Mantıksal Bellek ve Görsel Üretim alt testlerinin ise ATD'li hastaları hem sağlıklı deneklerden hem de diğer demans gruplarından ayırt etmede etkili olduğu görülmüştür (Moss ve ark. 1986). WMS-R'den hesaplanan dikkat/ konsantrasyon ve genel bellek puanları arasındaki farkın amneziyi demanstan (Spreeen ve Strauss 1991), WMS-R'nin Mantıksal Bellek I, Mantıksal Bellek II, Görsel Üretim I, Görsel Üretim II ve Sözel Çağrışım Çiftleri II alt testlerinin hasta grubunu sağlıklı gruptan ayırt etmede etkin testler olduğu görülmüştür (Anlıak 2000).

ATD'de Sözel Bellek

Belleğin ayrıntılı analizini yapmada Karakaş ve arkadaşlarının (1998a, 2000, Karakaş 2004) Türk örneklemi üzerinde WMS-R için elde ettikleri faktör yapısı kullanılmıştır. Bu analiz sonuçları WMS-R puanlarının sözel bellek, görsel bellek, yönelim ve dikkat faktörleri altında toplandığını ortaya koymuştur. Sözel bellek altında ise WMS-R alt testlerinden WMABE-IA, WMABE-IB, WMABE-IT, WMABE-IIA, WMABE-IIB ve WMABE-IIT yer almıştır. Mevcut çalışmada, yaşın ortak değişken olarak kullanıldığı kovaryans analizi sözel bellekle ilgili puanların ardışık evreler arasında anlamlı farklılık göstermediğini ortaya koymuştur. Anlamlı fark sadece hafif ve ileri evreler arasında bulunmuştur (Şekil 1).

Sözel bellekle ilişkilendirilen yukarıda adı geçen alt test puanları, hikaye hatırlama (Butters ve ark. 1987), kelime listesi öğrenme ve sözel çağrışım çiftlerini hatırlama (Linn ve ark. 1995) gibi testlerde de olduğu gibi, episodik belleği ölçmektedir (Johnson 1994). Çalışmalar ATD hastalarında epizodik bellek bozukluklarının klinik-öncesi dönemde, klinik tanıdan birkaç yıl öncesinden başlayarak bulunduğunu bildirmiştir (Collie ve ark. 1999, Herlitz ve ark. 1997, Jacobs ve ark. 1995, Karakaş ve İrkeç 2003, Tierney ve ark. 1996, Storandt ve

ark. 1984). Bütün bunlar doğrultusunda mevcut çalışmada ardışık evreler arasında anlamlı fark görülmesi doğaldır zira hafif evreye girildiğinde yıkım ciddi bir şekilde oluşmuş vaziyettedir.

ATD'de Görsel Bellek

Şekil 1'de görüldüğü gibi, ATD'de görsel bellek (WSÖCAÇ-I ve II, WGÖÜR-I ve II) orta evrede bozulmakta; bu bozulma ileri evrede de artarak sürmektedir (WŞEBE, WGÖCAÇ-I, WSÖCAÇ-I ve II ve WGÖÜR-I). WMS-R'nin Görsel Üretim, Şekil Belleği ve Görsel Çağrışım Çiftleri alt testleriyle görsel-mekânsal algılama kapsamlı bir biçimde ölçülmektedir. WMS-R görsel-mekânsal belleğin algılama, bellek ve motor bileşenlerini ayrı ayrı değerlendirmektedir (Karakaş 2000). Bu bulgular, ATD'nin erken klinik evresinde episodik belleğin yanında (Almkvist 1996), görsel-mekânsal algılamanın da etkilendiğini göstermektedir (Salmon ve Chan 1994).

Görsel bellekle ilişkilendirilen puanlardan WSÖCAÇ-I, WGÖÜR-I ve WGÖCAÇ-I aynı zamanda anında hatırlama, WSÖCAÇ-II ve WGÖÜR-II ise gecikmeli hatırlamayı değerlendiren alt test grubuna girmektedir (Karakaş 2004, Wechsler 1987). Mevcut çalışmadan elde edilen bulgulara göre, WSÖCAÇ-I ve WGÖÜR-I hafif evreye kıyasla orta evrede bozulmakta, bu bozulma ileri evrede de sürmektedir. WGÖCAÇ-I ise ileri evrede bozulmaktadır. Bu bağlamda, orta evrede başlayan anında hatırlama bozukluğu, ileri evrede de artarak devam etmektedir.

WSÖCAÇ-II ve WGÖÜR-II de orta evrede bozulmakta, WSÖCAÇ-II'deki bozulma ileri evrede de artarak sürmektedir. Bütün bunlara göre gecikmeli hatırlama da orta evrede bozulmaya başlamakta ve bu ATD'nin ileri evresinde artarak sürmektedir (Şekil 1). Görüldüğü gibi görsel bellek faktörü altında yer alan WMS-R puanları, belleğin anlık veya gecikmeli olmasına bakılmaksızın orta evrede bozulmakta, ileri evrelerde de bu bozulma artarak sürmektedir.

ATD'de Yönelim

Karakaş ve arkadaşlarının (1998a) çalışmasında yönelimle ilişkilendirilmiş olan bir puanlar grubu (WGBUDÜ, WGBUTE ve WGBUDTT) bulunmaktadır. Mekânsal algılamanın bir bileşeni olan yönelim, görsel bir uyarıcı örüntüsü içerisindeki öğeleri düzenleyebilme ve onları değişmez olarak algılayabilme yeteneğidir (McGee 1979). Yönelim aynı zamanda bireyin yön duygusunun devamlılığını ve gerçek dünyada bireyin kendi yönünü belirleyebilme yeteneğini ifade etmektedir. Bireyin çevre ile olan mekânsal ilişkilerini düzenle-

yen yönelimin sağlıklı bir şekilde gerçekleşmesi, dikkat, algı ve belleğin devamlı ve güvenilir biçimde ilişkisini sürdürmesini gerektirmektedir (Sternberg 1999). Bu ilişkinin ve ilgili süreçlerin bozulması yönelimin de etkilenmesine yol açabilmektedir (Lezak 1995).

ATD hastalarının günlük yaşamlarında zaman ve mekâna ilişkin yönelim bozuklukları sık rastlanan bir olgudur (Öktem 2003). Mevcut çalışmada da yönelimle ilgili puanların orta evreye kıyasla ileri evrede bozulduğu görülmüştür (Şekil 1). Bu bulgu, yönelimi ölçen Corsi Blok Testinde sağlıklı örneklem ile ATD hastalarındaki farkın ileri evrede gözlenmesi ile desteklenmektedir (Corkin 1982).

ATD'de Dikkat

WMS-R'nin bazı puanları da dikkatle ilişkilidir (Wechsler 1987). Türk örnekleme için elde edilen faktör yapısındaki dikkatle ilgili puanlar WGBY, WZİKO, WDÜSD, WTESD ve WDÜTET'dir (Karakaş ve ark. 1998a).

Literatürdeki çalışmalarda dikkatin ATD'nin erken döneminde bozulduğu belirtilmekle birlikte dikkatin hangi yönleriyle etkilendiği konusunda bir netliğe henüz ulaşılamamıştır (Fileteo ve ark. 1992, Perry ve Hodges 1999, Perry ve ark. 2000). Perry ve arkadaşlarının (2000) çalışma sonuçları ATD'de tüm dikkat tiplerinin eşit oranda bozulmadığını, sürekli dikkat (sustained attention) ve bölünmüş dikkatin (divided attention) göreceli korunduğunu, fakat seçici dikkatin (selective attention) bozulduğunu göstermektedir.

Mevcut çalışma, düz sayı dizisi alt testleriyle ölçülen basit dikkatin ve zihinsel kontrol alt testiyle ölçülen karmaşık dikkatin her ikisinin de orta evreye (GBÖ evre 3-4) kıyasla ileri evrede (GBÖ evre 5-6) bozulduğunu bulmuştur (Şekil 1). Buna göre, Sayı Dizileri alt testleri ile değerlendirilen ve aynı zamanda işitsel KSB'yi değerlendirmede kullanılan basit dikkat görevi ileri döneme (GBÖ Evre 5-6) dek korunmaktadır ve bu bulgu literatürle uyumludur (Perry ve ark. 2000).

Nitekim sayı dizilerinin sözel ve görsel olarak verilmesini, tepkinin de yazılı ve sözlü olarak alınması içeren GİSD-B'de de, hesaplanan 11 puanın tümünde bozulma orta evreye kıyasla ileri evrede meydana gelmektedir (Şekil 1). Bu bulgular sayı uzamının erken klinik evrede hafif daralmış olduğu yolundaki literatür sonuçlarıyla uyumludur (Almkvist ve Backman 1993, Lines ve ark. 1991, Öktem 2003).

Karmaşık dikkati değerlendirmede kullanılan WZİKO'ya ilişkin mevcut çalışmanın bulguları literatürle uyumlu değildir. Karmaşık dikkat veya yönetici dikkat ise konsantrasyon ve dikkatin sürdürülmesi, sebatlılık, çeldirici uyarıları dikkat alanı dışında tu-

tabilme, uygunsuz cevap eğilimini ketleyebilme gibi boyutlardan oluşmaktadır (Öktem 2003, Posner ve Peterson 1990, Posner ve Dehaene 2000). Karmaşık dikkat konusunda elde edilen bu sonuç, Zihinsel Kontrol alt test puanının karmaşık dikkatin iyi bir temsilcisi olmadığını düşündürmektedir.

ATD'de Örtük Belleğin İlgili Literatür Bağlamında Değerlendirilmesi

ATD ve KKTT/A ve KKTT/Y. KKTT örtük belleği değerlendirmede kullanılan görevlerden biridir (Geldmacher ve Whitehouse Jr. 1997, Light ve Singh 1987). Mevcut çalışmada örtük bellek görevlerindeki düşüş orta evreye kıyasla ileri evrede gözlenmiştir (Şekil 1). ATD'de örtük bellekle ilişkili çalışmalar çelişkilidir; bazı çalışmalardan elde edilen bulgular örtük belleğin bozulduğuna işaret ederken (Backman ve ark. 2000, Fleischman ve ark. 1999, Locassio ve ark. 1995, Keane ve ark. 1991), diğer bazı çalışmalarda örtük belleğin sağlam kaldığı gösterilmiştir (Hofman 1997, Fleischman ve ark. 1996, Russo ve Spinnler 1994, Randolph 1991). Fleischman ve arkadaşlarının (1999) çalışmasında KKTT puanlarındaki düşmenin demansın şiddetiyle orantılı olduğu bulunmuştur, ancak bu bulgu diğer çalışmalarda da tekrarlanamamıştır (Beauragard ve ark. 2001). KKTT ile ilişkili olarak elde edilen bu çelişkili bulgular hâlen tartışılmaktadır (Spaan ve ark. 2003).

ATD'li hastalarda örtük belleğin bozulmayışına ilişkin olarak elde edilen bulgular, bazı çalışmalarda da yaş etkisi ile açıklanmaya çalışılmıştır (Fleischman ve ark. 1996). Davis ve arkadaşları (1990) hatırlama bozukluklarının 70 yaş civarında görülmeye başladığını belirtmektedir. Fleischman ve arkadaşları (1996) de elde ettikleri bu sonucu Davis ve arkadaşlarının (1990) bulgularına dayandırarak açıklamışlar, 70 yaş civarı kontrol deneklerinin erken dönem ATD hastaları kadar değişkenlik gösterebileceği ve bu değişkenliğin ATD ve kontrol grupları arasında gözlenen farkı etkilemiş olabileceği şeklinde yorumlamışlardır.

Mevcut çalışmada örtük belleğin ATD'nin hafif ve orta evresinde etkilenmediği, bozukluğun ileri evrede ortaya çıktığı bulunmuştur. Mevcut çalışmadan elde edilen bulguların, literatürdeki bir grup çalışmayla uyuşmaması, ilgili çalışmaların ATD'yi tüm evreleri boyunca ele alan uygun bir desen altında gerçekleştirilmemesinden veya çalışmalarda farklı evrelendirme ölçüklerinin kullanılmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Farklı sonuçlar, örtük bellek görevinin türü ile de açıklanmaya çalışılmıştır. Algısal örtük bellek testlerinin tanımlama (identification) ve üretim (production) tipleri vardır ve bunlar farklı bilişsel süreçleri

ortaya çıkarır (Gabrieli ve ark. 1994). KKTT üretim tipine girmekte ve daha fazla dikkat kaynağı kullanımını gerektirmektedir. Nitekim kodlama düzeyi ve anlamsal bellekteki bozulmanın derecesi de KKTT sonuçları açısından kritik bulunmuştur (Beaurgard ve ark. 2001).

Semantik Belleğin ATD'nin İlerleyen Evrelerine Göre Değişimi

ATD ve WAIS-R Sözcük Dağarcığı

Bellek ve semantik süreçler doğal olarak öğrenmeyi içerir. ATD'de ilk plânda epizodik bellek bozuklukları göze çarpmakla birlikte dikkatli bir gözlemlerle semantik bellek bozukluklarının da olduğu görülmektedir (Karakaş ve İrkeç 2003). ATD hastaları semantik strateji kullanımında güçlük yaşamaktadır (Weitgarner ve ark. 1981); bu hastalarda hatırlanacak bilginin işlenmesinde kullanılan semantik stratejiler ve ipuçlarını kullanma yeteneği azalmıştır (Almkvist ve ark. 1999, Karakaş ve İrkeç 2003, Öktem 2003).

Mevcut çalışmada WAIS-R Sözcük Dağarcığı açısından elde edilen bulgular semantik belleğin ileri evrede (GBÖ evre 5-6) bozulduğunu göstermektedir. Çalışmadan elde edilen bulgular yukarıda belirtilen literatürün bulgularıyla uyumsuzdur. Çalışmada WAIS-R Sözcük Dağarcığı alt testinin Türkçe'ye uyarlanmış formundan (Yılmaz 2000) yararlanılmıştır. Sözcük Dağarcığı alt testi için kullanılan maddeler daha önce WAIS-R'ın olası standardizasyon örneğinde kullanılmak üzere hazırlanmış madde havuzundan seçilmiş (Erten 1988), yani maddeler orijinal ölçekten çevrilmemiştir. Uygulamaların standardizasyon için bir ön bilgi elde etmek amacı taşıması nedeniyle, deneklere, ölçeğin tüm maddeleri verilmiş ve orijinal uygulamadaki testi bırakma kuralları uygulanmamıştır (Yılmaz 2000). Sözcük Dağarcığı Alt Testi'nde orijinal uygulamadaki testi bırakma kurallarının uygulanmamış olması, testteki maddelerin zorluk sıralaması yönünden tekrar ele alınmasını gerektirmektedir (Yılmaz 2000). Testin henüz standardizasyonu yapılmış bir test olmamasının ve uyarlama sırasında test maddelerinin orijinal test maddelerinden seçilmemiş olmasının testin ölçtüğü semantik belleğin değerlendirilmesinde dikkatli olunması gerektiğini düşündürmektedir.

Perseverasyon ve Kavramsallaştırma/İrdelemenin ATD'nin İlerleyen Evrelerine Göre Değişimi

Karakaş ve arkadaşlarının (1999) çalışması sonucunda elde edilen bulgular WCST puanlarının üç faktöre yüklendiğini göstermektedir. 1. faktör altında

toplanan ilk 8 puan, perseverasyonla ilgilidir. Bu puanların, yanlış olduğu yolunda verilen sözel geri bildirimle rağmen daha önceki davranışta ısrar etme durumunu, yani perseverasyonu yansıttığı görülmektedir. WCST 3, 10 ve 12 puanlarının yüklendiği 2. faktör ise kavramsallaştırma/irdeleme olarak adlandırılmıştır. Beşinci faktör ise iki değişkenle betimlenmiş olup bu faktör altında toplanan WCST 9 ve 13 puanlarının yorumunda dikkatli olunmalıdır; çünkü söz konusu faktör toplam varyansın en düşük bölümünü açıklamakta, söz konusu puanlar arasında anlamlı korelasyon da bulunmamaktadır (Karakaş ve ark. 1999).

ATD'de Perseverasyon

Yukarıda bahsedildiği gibi, WCST'nin ilk 8 puanı perseverasyonla ilişkili olup, mevcut çalışmada ATD hafif evreden orta evreye geçtiğinde perseverasyonla ilişkilendirilen WCST 4 (tamamlanan kategori sayısı) ve WCST 11 (kavramsal düzey tepki yüzdesi) puanlarında anlamlı düşme gözlenmiştir. Perseverasyonla ilişkili puanlardaki bu düşme, ATD'nin orta evresine kıyasla ileri evresinde de WCST1 (toplam tepki sayısı) ve WCST5 (toplam perseveratif tepki sayısı) puanlarındaki anlamlı düşme ile sürmüştür (Şekil 1).

Şahin'in (2000) ATD hastalarında frontal bölge işlevselliği ve yönetici işlevlerin durumunu belirlemek amacıyla WCST Türk Formu kullanarak yaptığı çalışmada da ATD hastalarının 8 WCST puanı açısından normallerden daha düşük performans sergilediği görülmüştür. Erken klinik dönemdeki ATD grubu ile karşılaştırma grubu arasındaki fark özellikle perseverasyonla ilgili puanlarda olmuştur (Şahin 2000).

ATD'de Kavramsallaştırma/İrdeleme

Kavramsallaştırma/irdeleme ile ilişkili olan WCST3 (toplam doğru sayısı) ve WCST10 (kavramsal düzey tepki sayısı puanı) ve WCST12 (kurulumu sürdürmede başarısızlık) literatürdeki çalışmaların bazılarında sürdürülemeyen eşleme (Sullivan ve ark. 1993) ve çalışma belleği (ÇB) (Baddeley 1990; Er 1996; Lehto 1996) ile ilişkilendirildiği görülmektedir. WCST'nin ölçtüğü ÇB ile ilişkili olan yönetici işlev puanlarının otopsideki ATD'yi yordayabildiği görülmüştür (Hulette ve ark. 1998). Ancak WCST performansının çalışma belleği ile ilişkili olmadığı yolunda bulguların elde edildiği çalışmalar da mevcuttur (Stratta ve ark. 1997). Bu nedenle söz konusu ilişkiye dikkatli yaklaşılmasında yarar vardır. Bu puan grubu, temelde, tanınmış, sınıflanmış ve bellekte kodlanmış uyarcı özelliklerinin bir mantık kuralı altında ilişkilendirilmesini ve sınıflama kuralının çıkarılmasını içermektedir.

Mevcut çalışmadan elde edilen bulgular WCST3 ve WCST10 puanlarının temsil ettiği kavramsallaştırma/irdelemenin orta evrede bozulduğunu göstermektedir. ATD vakaları orta evreden itibaren uygulanan testteki uyarıcı kartlar arasındaki ilişkiyi yakalamakta ve bu ilişkiyi belli bir mantık kuralı içinde ilişkilendirmekte zorlanmaktadır ve bu alanda yaşadıkları güçlük ileri evrede daha da belirginleşmektedir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Mevcut çalışmada ATD'nin orta evresinde (GBÖ Evre 3-4) görsel bellek, anında hatırlama ve gecikmeli hatırlamanın yanında perseverasyon ve kavramsallaştırma/irdelemenin bozulduğu görülmektedir. İleri evrede (GBÖ Evre 5-6) ise görsel bellek, anında hatırlama, gecikmeli hatırlama ve perseverasyondaki bozulma daha da belirginleşmiş, KSB, semantik bellek, örtük bellek, yönelim ve dikkat de bu evrede bozulmuştur. Açık bellek ise orta evreden itibaren bozulmakta, bu bozulma ileri evrede de belirginleşerek sürmektedir.

Mevcut çalışmanın bulguları patolojinin yayılım yönü ve etkilenen beyin alanları ile bilişsel bozuklukların ortaya çıkış zamanı arasında ilişki olduğunu göstermektedir. Literatürdeki bilgilerle uyumlu olarak, mevcut çalışmada da, erken dönemde bellek alanındaki bozulma ile kendini gösteren ATD'de, hastalığın ilerleyişine paralel olarak diğer bilişsel alanlarda da bozuklukların görüldüğü sonucu elde edilmiştir.

Literatürde ATD'li vakalarla yapılan pek çok çalışmada, bellek ve dikkat gibi farklı alt türleri olan bilişsel alanları ele alan çalışmaların yeterince ayrıntılandırılmadan yapıldığı ve yorumlandığı, yine pek çok çalışmanın ATD'nin tüm evrelerini içeren bir desen altında çalışılmadığı görülmüştür. Ayrıca tüm çalışmalarda farklı evrelendirme ölçekleri kullanıldığı, ancak puanların yorumlanmasında kullanılan evrelendirme ölçeğinin ATD'nin hangi klinik evresine karşılık gelebileceği düşünülmezsizin genel ifadeler kullanıldığı görülmüştür. Bütün bunlar ATD'nin ilerleyiş sürecine paralel olarak oluşan bilişsel bozuklukların ortaya çıkış zamanının doğru olarak belirlenmesi ve klinik açıdan doğru olarak yorumlanmasında karışıklığa yol açmaktadır.

Üzerinde özellikle durulması gereken bir konu da bellek ve dikkat gibi farklı alt türleri olan bilişsel alanların çalışılmasında kullanılacak nöropsikolojik testlerin seçiminde dikkatli olunmasıdır. Nöropsikolojik testlerin seçiminde ülkemizde standardizasyon çalışmaları tamamlanmış olan nöropsikolojik testlerin kullanımı ATD'de bozulan bilişsel alanların daha doğru değerlendirilmesi açısından önem taşımaktadır.

Araştırma sürecinde ATD'nin teşhis, tedavi ve izlenmesinde nöropsikolojik değerlendirmenin önemi bir kez daha görülmüş ancak bunun yanında demans hastalarının rehabilitasyonunu sağlamak üzere geliştirilmiş bir aracın henüz Türkiye koşullarında bulunmamasının eksikliği de hissedilmiştir. Bu bağlamda demans rehabilitasyonuna yönelik bir aracın en kısa zamanda geliştirilmesi, gerek demans hastalarının mevcut hayat kalitelerini bir süre daha koruyarak, kalan günlerini daha iyi yaşamalarını sağlamak gerekse de hasta sâhibi olan âilelerin üzerindeki fiziksel ve psikolojik baskıyı azaltmak açısından büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

- Akdemir AS, Dönbak Ö, Dağ İ, Türkçapar H, İşcan N, Özbay H (1996) Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği'nin geçerliliği-güvenilirliği ve klinikte kullanımı. 3P Dergisi; 4: 251-259.
- Albert A (1998) Normal and abnormal memory: aging and Alzheimer's disease. Handbook of the Aging Brain. New York: San Diego.
- Almkvist O (1993) Alzheimer's Disease and Related Dementia Disorders: Neuropsychological Identification, Differentiation and Progression. Stockholm: Karolinska Institute.
- Almkvist O (1996) Neuropsychological features of early Alzheimer's disease; preclinical and clinical stages. Acta Neurol Scand Suppl. 165: 63-71.
- Almkvist O, Backman B L (1993) Progression of Alzheimer's disease: sequencing of neuropsychological decline. Int J Geriatr Psychiatry; 8: 755-763.
- Almkvist O, Fratiglioni L, Agüero-Torres H, et al. (1999) Cognitive support at episodic encoding and retrieval: similarity patterns of utilization in community-based samples of Alzheimer's disease and vascular dementia patients. J Clin Exp Neuropsychol; 21: 816-830.
- American Psychiatric Association (1994) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4. Edition, (DSM-IV). Washington DC: American Psychiatric Association.
- Anastasi A, Urbina S (1997) Psychological Testing. 7. Edition. NJ: Prentice-Hall Inc.
- Anlak Ş (2000) Wechsler Bellek Ölçeği Geliştirilmiş Formu'nun Alzheimer Tanısı Almış Hastalarda Geçerlilik Çalışması. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi. İzmir: Ege Üniversitesi.
- Backman L, Almkvist O, Nyberg L, Anderson J (2000) Functional changes in brain activity during priming in Alzheimer's disease. J Cogn Neurosci; 12: 134-141.
- Baddeley A (1990) Human Memory: Theory and Practice, London: Erlbaum Ass.
- Baddeley A, Della Sala S (1996) Working memory and executive control. Philosophical Transactions of the Royal Society of London Biological Sciences; 351 (151): 1397-1403.
- Beauregard M, Chertkow H, Gold D, Bergman S (2001) The impact semantic impairment on word stem completion in Alzheimer's disease. Neuropsychologia; 39: 302-314.
- Berg EA (1948) A simple objective technique for measuring flexibility in thinking. J Gen Psychol; 29: 15-22.

- Berrios, GE (1989) Non cognitive symptoms and the diagnosis of dementia historical and clinical aspects. *Br J Psychiatry*; 154 (Suppl 14): 11-16.
- Binetti G, Cappa S F, Magni E, Padovani A, Bianchetti A, Tarbucchi M (1998) *Neuropsychology*; 12: 29-33.
- Bingöl A, Ergün U (2003) Alzheimer hastalığında kognitif semptomların medikal tedavisi. Selekler K, editör. *Alzheimer ve Diğer Demanslar*. Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti.
- Bowen FP, Kamienny RS, Burns MM, Yahr MD (1975) Effect of levadopa treatment on concept formation. *Neurology*; 25: 701-704.
- Braak E, Braak H (1991) Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol*; 82: 239-259.
- Brooker AE (1997) Performance of the Wechsler Memory Scale-Revised for patients with mild dementia. *Percept Mot Skills*; 134: 131-138.
- Buckgalter JG, Sobel E, Dunn ME (1993) Gender differences on a brief measure of cognitive functioning in Alzheimer's disease. *Arch Neurol*; 50: 757-760.
- Butters N, Delis DC, Lucas JA (1995) Clinical assessment of memory disorders in amnesia and dementia. *Annu Rev Psychol*; 46: 493-523.
- Can H (1995) Kodlama, Görev Sayısı ve Yönerge Türünün İki Ayrı Yaş Grubundaki Deneklerde Yeni Çağrışımlar Kurmaya Etkisi. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Hacettepe Üniversitesi Edebiyat Fakültesi Psikoloji Bölümü.
- Carlesimo GA, Oscar-Berman M (1992) Memory deficits in Alzheimer's patients: A comprehensive review. *Neuropsychol Rev*; 3: 119-169.
- Collie A, Shafiq-Antonacci R, Maruff P, Tyler P, Curie J (1999) Norm and the effects of demographic variables on a neuropsychological battery for use in healthy ageing Australian populations. *Australian NZ J Psychiatry*; 33: 568-575.
- Corkin S (1982) Some relationships between global amnesias and memory impairment in Alzheimer's disease. Corkin S, Davis L, Growdon H, et al, editors. *Alzheimer's Disease: A report of Progress Aging*. New York: Raven Press.
- Crabb BT, Dark VJ (1999) Perceptual implicit memory requires attentional encoding. *Mem Cognit*; 27: 267-275.
- Dağ İ (1986) Kronik Şizofrenide Sözcük Çağrışımlarının Mantıksal Bağlantı ve Reaksiyon Süresi Ölçümleri Açısından İncelenmesi. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Edebiyat Fakültesi Psikoloji Bölümü.
- Davies P, Maloney A (1976) Selective loss central cholinergic neurons in Alzheimer's disease. *Lancet*: 1403.
- Davis H P, Cohen A, Gandy M, Colombo P, Vandusseldorp G, Simolke N, Romano J (1990) Lexical priming deficits as a function of age. *Behav Neurosci*; 104: 288-297.
- Dekosky S, Scheff S W (1990) Synapse loss in frontal cortex biopsies in Alzheimer's disease: Correlation with cognitive severity. *Ann Neurol*; 27: 457-464.
- D'elia L, Satz P, Schretlen D (1989) Wechsler Memory Scale: A critical appraisal of the normative studies. *J Clin Exp Neuropsychol*; 11: 551-568.
- Delis DC, Massman P J, Butters N, Salmon D P, Kramer J H, Cermak L (1991) Profiles of demented and amnesic patients on the California Learning Test: Implications for the assesment of memory disorders. *Psychological Assesment*; 3: 19-26.
- Ellis HC, Hunt RR (1983) *Fundamentals of Cognitive Psychology*. Oxford:Brown and Benchmark.
- Er N (1996) Çalışma Belleğinin Yapısal ve İşlemsel Kapasitesinin Faktör Analitik ve Deneysel Çalışmalarla Belirlenmesi. Yayınlanmamış Doktora Tezi. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Edebiyat Fakültesi Psikoloji Bölümü.
- Erten Ç (1988) WAIS-R Kelime Alt Testi Ön Uyarılma Çalışması. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi. İzmir: Ege Üniversitesi.
- Fileteo JV, Delis DC, Massman PC, Demadura T, Butters N, Salmon DP (1992) Directed and divided attention in Alzheimer's disease:impairment in shifting of attention to global and local stimuli. *J Clin Exp Neuropsychol*; 14: 871-883.
- Fleischman DA, Gabrieli JD (1999) Long term memory in Alzheimer's disease. *Curr Opin Neurobiol*; 9: 240-244.
- Fleischman DA, Gabrieli JD, Gilley DW, Hauser JD, Lange KL, Dwornik LM, Bennett DA, et al (1999) Word stem completion in healthy aging and Alzheimer's disease: the effects of age, cognitive status encoding. *Neuropsychol*; 13: 22-30.
- Fleischman DA, Gabrieli JD, Rinaldi JA, Reminger SL, Grinnel ER, Lange KL, et al (1996) Word stem completion priming for perceptually and conceptually encoded words in patients with Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*; 35: 25-35.
- Flemming KC, Adams AC, Peterson RC (1997) Demans: Tam ve değerlendirme. *Literatür*; 5-16, Eylül.
- Folstein MF, Folstein SE, Mchaugh PR (1975) Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for clinician. *J Psychiatr Res*; 12: 189-198.
- Forette F, Boller F (2000) Alzheimer Hastalığında İlaç Geliştirilmesi: Tarihçesine Bakış ve Geleceğine İlişkin Öngörüler. Gauthier S, editör. *Alzheimer Hastalığının Farmakoterapisi*. İstanbul: Yelkovan Yayıncılık.
- Foster NL, Minoshima S, Kuhl DE (2001) Alzheimer hastalığında beyin görüntülemesi. Terry RD, Katzman R, Bick KL, et al, editors. *Gürvit İH, çeviren. Alzheimer Hastalığı*. İstanbul: Yelkovan Yayıncılık, 86.
- Frisoni GB, Rossi R, Beltramello A (2002) The radial width of temporal horn in mild cognitive impairment. *J Neuroimaging*; 12: 351-354.
- Fuster JM (1989) *The Prefrontal Cortex: Anatomy, Physiology and Alzheimer's Disese*. New York: Raven Press.
- Gabrieli JDE, Stanger MM, Kjeldgard BZ, Corkin MM, Growdon JH (1994) Dissociations among structural-perceptual, lexical-semantic and event-fact memory systems in amnesics, Alzheimer's and normal subjects. *Cortex*; 30: 75-103.
- Galasco D, Lauber MR, Hofstetter CR (1995) The Mini-mental State Examination in the early diagnosis of Parkinson's disease. *Arch Neurol*; 47: 477-484.
- Geerlings MI, Ruttenberg A, Witteman JC, van Broeckhoven C, Hofman A, van Duijn C (2001) Reproductive period and risk factors of dementia in postmenapausal women. *JAMA*; 235: 1475-1481.
- Geldmacher DS, Whitehouse Jr PJ (1997) Differential diagnosis of Alzheimer's Disease. *Neurology*; 48: 43-49.
- Gomez-Isla T, Hollister R, West H, Mui S, Growdon JH, Petersen RC, et al (1997) Neuronal loss correlates with but exceeds neurofibrillary tangles in Alzheimer's disease. *Ann Neurol*; 41: 17-24.
- Graf P, Schacter DL (1985) Implicit and explicit memory for new

- associations in normal and amnesic subjects. *J Exp Psychol Learn Mem Cognit*; 3: 501-518.
- Growdon JH (1998) Apolipoprotein E and Alzheimer's disease. *Arch Neurol*; 55: 1053-1054.
- Hamilton MA (1960) A rating scale for depression. *J Neurosurg Psychiatry*; 23: 56-62.
- Hardy J (1997) Amyloid, the Presenilins and Alzheimer's Disease. *Trends in Neurosci*; 20: 154-159.
- Heaton RK (1981) *Wisconsin Card Sorting Test Manual*. Odesa, Psychological Assessment Test Resources.
- Herlitz A, Small B, Fratiglioni L, Almkvist O, Viitanen M, Backman L (1997) Detection of community surveys: is it possible to increase the accuracy of our diagnostic instruments. *Arch Neurol*; 14: 319-324.
- Hodges JR, Salmon DP, Butters N (1993) Recognition and naming of famous faces in Alzheimer's disease: a cognitive analysis. *Neuropsychologica*; 31: 775-788.
- Hofman A (1997) Epidemiology of Alzheimer's disease. *Alzheimer Derneği Kuruluş Toplantısı*. İstanbul: Kasım.
- Hulette CM, Welsch-Bohmer KA, Murray MG (1998) Neuropathological and neuropsychological changes in normal aging evidence for preclinical Alzheimer disease in cognitively normal individuals. *J Neuropathol Exp Neurol*; 57: 1168-1174.
- Ippen CG, Olin JT, Schneider LS (1999) Can caregivers independently rate cognitive and behavioral symptoms in Alzheimer's disease patients: a longitudinal analysis. *Am J Geriatr Psychiatry*; 7: 321-330.
- Işık E, İrkeç C (1999) Demans. Işık E, editör, *Organik Psikiyatri*, Ankara: Tayf Matbaası.
- Jacobs DM, Sano M, Dooneif G, Marder K, Bell KL, Stern Y (1995) Neuropsychological detection and characterization of preclinical Alzheimer's disease. *Neurology*; 25: 317-324.
- Johnson JL (1994) Episodic memory deficits in Alzheimer's disease: a behaviorally anchored scale. *Arch Neuropsychol*; 9: 337-346.
- Jorm AF (1997) Alzheimer's disease: risk and protection. *MJA*; 167: 443-446.
- Jorm AF, Jolley D (1998) The incidence of dementia: a meta-analysis. *Neurology*; 51: 728-733.
- Kaptanoğlu G (1998) Alzheimer ve Parkinson hastalığında nöropsikolojik değerlendirme ve olaya ilişkin potansiyeller. *Yayınlanmamış Tıpta Uzmanlık Tezi*. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi.
- Karakaş HM (2001) İnsan beyninde bilgi işleme basit ve karmaşık olay bağımlı olay-bağımlı fonksiyonel MRG yaklaşımı. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*; 7: 79-83.
- Karakaş S (1997) A descriptive framework for information processing: an integrative approach. Basar E, Hari R, Lope Da Silva FH, et al. *Int J Psychophysiol*; 26: 353-368.
- Karakaş S (2000) Alzheimer Hastalığı ve Nöropsikolojik Testler. *Türk Nöroloji Dergisi*; 1: 59-69.
- Karakaş S (2004) *Bilnot Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik Testler İçin Araştırma ve Gelişme Çalışmaları*.
- Karakaş S, Başar E (1993) Nöropsikolojik Değerlendirme Araçlarının Standardizasyonu, Nöropsikolojik Ölçümlerin Elektrofizyolojik Ölçümlerle İlişkileri. Proje No: TÜBİTAK-TBAG 17-2.
- Karakaş S, Bekçi B, Kafadar H, Irak M, Erzengin ÖÜ (2000) Bellek Bataryası: Beyin/Biliş İlişkisini Belirlemede Nöropsikolojik Testler. Karakaş S, Aydın H, Erdemir C ve ark., editör. *Multidisipliner Yaklaşımda Beyin Kognisyon İlişkisi*, Ankara: Nobel Kitabevi.
- Karakaş S, Eski R, Başar E (1996) Türk Kültürü İçin Standardizasyon Yapılmış Nöropsikolojik Testler Topluluğu: BİLNOT Bataryası 32. Ulusal Nöroloji Kongresi Askeri Müze Kültür Sitesi, Harbiye/ İstanbul.
- Karakaş S, Irak M, Kurt M, Erzengin ÖÜ (1999) Wisconsin Kart Eşleme Testi ve Stroop Testi TBAG Formu: Ölçülen özellikler açısından karşılaştırmalı analiz. *Psikiyatri Psikoloji Psiko-farmakoloji Dergisi*; 17: 179-192.
- Karakaş S, İrkeç C (2003) Alzheimer hastalığı kliniğinin nöropsikolojik profili. *Türkiye Klinikleri Nöroloji*; 1: 13-22.
- Karakaş S, Kafadar H, Erişen Y, Kaya G (1998a) Wechsler Bellek Ölçeği Geliştirilmiş Formunun Türk Örnekleme Üzerinde Elde Edilen Faktör Örüntüsü. 10. Ulusal Psikoloji Kongresi, Ankara, Ankara Üniversitesi Psikoloji Bölümü ve Türk Psikologlar Derneği.
- Karakaş S, Kafadar H, Eski R (1996) Wechsler Bellek Ölçeği Geliştirilmiş Formunun Test Tekrar Test Güvenirliği. *Türk Psikoloji Dergisi*; 38: 46-55.
- Karakaş S, Yalın A (1990) Görsel İşitsel Sayı Dizileri Testinin Yetişkin Örnekleme üzerindeki geçerlik, güvenilirlik ve standardizasyon çalışmaları. 6. Ulusal Psikoloji Kongresi, İstanbul: İstanbul Üniversitesi.
- Karakaş S, Yalın A (1993) Görsel İşitsel Sayı Dizileri Testi B Formu (GİSD-B). Ankara: Medikomat.
- Karakaş S, Yalın A (1995) Görsel İşitsel Sayı Dizileri Testi B Formunun 13-54 yaş grubu üzerindeki standardizasyon çalışması. *Türk Psikoloji Dergisi*; 10: 20-31.
- Karakaş S, Yalın A, Irak M (1999) Age related changes in Digit Span: Short term memory capacity from puberty to old age for different levels of education. 2nd International Symposium on Neurophysiological and Neuropsychological Assessment of Mental and Behavioral Disorders, Society of Biological Psychiatry. Bursa: Ekim.
- Katzman R (1993) Education and the prevalence of dementia and Alzheimer's disease. *Neurology*; 43: 13-20.
- Kawas CH, Katzman R (2001) Demans ve Alzheimer hastalığının epidemiyolojisi. Terry R D, Katzman R, Bick K L, et al, editors. *Gürvit İH, çeviren. Alzheimer Hastalığı*. İstanbul: Yelkovan Yayıncılık, 108.
- Keane MM, Gabrieli JDE, Fennema AC, Growdon JH, Corkin S (1991) Double dissociations of memory capacities after bilateral occipital lobe or medial temporal lobe lesions. *Brain*; 118: 1129-1148.
- Koppitz EM (1977) *The Visual Aural Digit Span Test*. New York: Grune and Stratton.
- Lehto J (1996) Are executive function tests dependent on working memory capacity. *QJ Exp Psychol*; 49A: 29-50.
- Lezak MD (1995) *Neuropsychological Assessment*, 3rd Edition. Oxford: Oxford University Press.
- Light LL, Singh A (1987) Implicit and explicit memory in young and older adults. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*; 13: 531-541.
- Lines CR, Dawson C, Preston GC, Reich S, Foster C, Traub M

- (1991) Memory and attention in patients with senile dementia of the Alzheimer type and in normal elderly subjects. *J Clin Exp Neuropsychol*; 13: 691-702.
- Linn RT, Wolf PA, Bachman DL, Knoefel JE, Cobb JL, Belanger AJ, et al (1995) The preclinical phase of probable Alzheimer's disease. A 13-year prospective study of the Framingham cohort. *Arch Neurol*; 52: 485-490.
- Locassio JJ, Growdon JH, Corkin S (1995) Cognitive test performance in detecting, staging and tracking Alzheimer's disease. *Arch Neurol*; 52: 1087-1099.
- Lye TC, Shores EA (2000) Traumatic brain injury as a risk factor for Alzheimer's disease: a review. *Neuropsychol Rev*; 10: 115-129.
- Mc Gee MG (1979) Human spatial abilities: psychometric studies and environmental, genetic, hormonal, and neurological influences. *Psychol Bull*; 86: 889-918.
- McKhann G, Drachman DD, Folstein M, Katzman, R, Price D, Stadlan E (1984) Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NNINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of the Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*; 34: 939-944.
- Milner B (1993b) Effects of different brain lesions on card sorting. *Arch Neurol*; 9: 100-110.
- Moss M, Albert M, Butters N (1986) Differential patterns of memory loss among patients with Alzheimer's disease, Huntington disease and Alcoholic Korsakoff's Syndrome. *Arch Neurol*; 43: 239-246.
- Öktem Ö (2003) Alzheimer hastalığının erken, orta ve ileri dönemlerinde genel kognitif profil. Karakaş S, İrkeç C, Yüksel N, editörler. *Beyin ve Nöropsikoloji*. Ankara: Çizgi Yayıncılık.
- Pasquier F (1999) Early diagnosis of dementia: Neuropsychology. *J Neurol*; 246: 6-15.
- Pepin EP, Eslinger PJ (1989) Verbal memory decline in Alzheimer's disease: a multiple-processes deficit. *Neurol*; 39: 1477-1482.
- Perrig WJ, Perrig P, Stahelin HB (1997) The relation between antioxidants and memory performance in the old and very old. *JAGS*; 45: 718-724.
- Perry RJ, Hodges R (1999) Attention and executive deficits in Alzheimer's disease. *Brain*; 122: 383-404.
- Perry RJ, Watson P, Hodges JR (2000) The nature of attention dysfunction in early Alzheimer's disease: relationship to episodic and semantic memory impairment. *Neuropsychologia*; 38: 252-271.
- Peterson RC, Smith GE, Ivnik R J, Kokmen E, Tangalos G (1994) Memory function in very early Alzheimer's disease. *Neurol*; 44: 867-872.
- Posner MI, Deheane (2000) *Attentional Networks*. Gazzanica MS, editor. *Cognitive Neuroscience*. Oxford: Blackwell Publishers.
- Posner MI, Peterson SE (1990) The attention system of the human brain. *Annu Rev Neurosci*; 13: 25-42.
- Randolph C (1991) Implicit, explicit, and semantic memory functions in Alzheimer's disease and Huntington disease. *J Clin Exp Neuropsychol*; 4: 479-484.
- Reisberg B (1983) *Alzheimer's Disease*. New York: The Free Press.
- Russo R, Spinler H (1994) Implicit verbal memory in Alzheimer's disease. *Cortex*; 30: 359-375.
- Salmon DP, Bondi MW (2001) Alzheimer hastalığının nöropsikolojisi. Terry R, Katzman R, Bick K L, et al, editors. Gürvit İH, çeviren. *Alzheimer Hastalığı*, İstanbul: Yelkovan Yayıncılık, 108.
- Salmon DP, Chan AS (1994) Semantic memory deficits associated with Alzheimer's disease. Cermak LS, editors. *Neuropsychological Explorations in Memory and Cognition, Essays in Honor Nelson Butters*. New York: Plenum Press: 61-76.
- Sandman PO, Wallbloom H (1996) Characteristics of the demented persons living in different settings in Sweden. *Acta Neurol Scand*; Suppl: 168: 96-10.
- Savaşır I (1995) *Psikolojik Değerlendirme*. Öztürk O, editör. *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları*. Ankara: Hekimler Yayın Birliği.
- Scheltens P, Korf ES (2000) Contribution of neuroimaging in the neurodiagnosis of Alzheimer's disease and other dementias. *Current Opinion Neurol*; 13: 391-396.
- Simard M, van Reekum R (1999) Memory assessment in studies of cognition-enhancing drugs for Alzheimer's disease. *Drugs Aging*; 14: 197-230.
- Small GW, Rabins PV, Barry PP, Bucholtz NS, Dekosky ST, Ferris SH, et al (1997) Diagnosis of Alzheimer's disease and related disorders. *JAMA*; 278: 1363-1371.
- Spaan PEJ, Raajmakers GW, Jonker C (2003) Alzheimer's disease versus normal aging: a review of the efficiency of clinical and experimental memory measures. *J Clin Exp Neuropsychol*; 25: 216-233.
- Spinnler H, Della Sala S, Bandera R, Baddeley A (1988) Dementia, ageing and the structure of human memory. *Cognitive Neuropsychol*; 5: 193-211.
- Spreen O, Strauss E (1991) *A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms and Commentary*. New York: Oxford University Press.
- Stahelin HB, Perrig P, Mitrache C, Miserez AR, Perrig W (1999) Apolipoprotein E genotypes and cognitive functions in healthy elderly persons. *Acta Neurol Scand*; 100: 53-60.
- Sternberg RJ (1999) *Cognitive Psychology*, 2nd Edition. Fort Worth: Harcourt Brace College Publishers.
- Storandt M, Botwinick J, Danziger WL, Berg L, Hughes CP (1984) Psychometric differentiation of mild senile dementia of the Alzheimer type. *Arch Neurol*; 41: 497-499.
- Stratta P, Daneluzzo E, Prosperini P, Bustini M, Mattei P, Rossi A (1997) Is Wisconsin Card Sorting Test performance related to working memory capacity. *Schizophr Res*; 27: 11-19.
- Sullivan EV, Mathalon DH, Zipursky RB, Kerstein Z, Tucker RT, Knight T, et al (1993) Wisconsin Card Sorting Test as measures of frontal lobe function in schizophrenia and chronic alcoholism. *Psychiatry Res*; 46: 175-193.
- Şahin D (2000) Wisconsin Kart Eşleme Testinin Alzheimer demans tanılı hastalarda yapılan geçerlik çalışması. *Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi*. İzmir: Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Tavat B (1991) Örtük ve Açık Yönerge, Kodlama ve Sunum Türünün Yeni Çağrışımlar Kurmaya Etkisi. *Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi*, Ankara: Hacettepe Üniversitesi.
- Terry RD, Masliah E, Salmon DP, Butters N, Deteresa R, Hill R (1991) Physical basis of cognitive alterations in Alzheimer's

-
- disease: synapse loss is the major correlate of cognitive impairment. *Ann Neurol*; 30: 572-580.
- Tierney MC, Szalai JP, Snow WG, Fisher RH, Nores A, Nadon G, et al (1996) Prediction of probable Alzheimer's disease in memory-impaired patients: a prospective longitudinal study. *Neurol*; 46: 661-665.
- Tulving E (1983) *Elements of Episodic Memory*. Oxford, England: Oxford University Press.
- Van Duijn CM, Clayton D, Chandra V (1992) Familial aggregation of Alzheimer's disease and related disorders: a collaborative re-analysis of case control studies. *Int J Epidemiol*, 20 (Suppl.2): S13-S20.
- Wahlund LO (1996) Magnetic resonance imaging and computed tomography in Alzheimer's disease. *Acta Neurol Scand*; 168: 50-53.
- Wechsler D (1981) *WAIS-R Manual: Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised*. New York: The Psychological Cooperation.
- Wechsler D (1987) *WMS-R: Wechsler Memory Scale Revised*. New York: The Psychological Corporation, Harcourt Brace Jovanovich.
- Weitgarner H, Kaye W, Smallberg SA, Ebert MH, Gillin JC, Sitaran N (1981) Memory failures in progressive idiopathic dementia. *J Abnorm Psychol*; 140: 187-196.
- Welsch KA, Butters N, Hughes JP, Mohs RC (1992) Detection and staging of dementia in Alzheimer's disease: use of neuropsychological measures developed for the consortium to establish a registry for Alzheimer's disease. *Arch Neurol*; 49: 448-452.
- Williams BW (1978) A structured interview guide for Hamilton Depression Rating Scale. *Arch Gen Psychiatry*; 45: 742-747.
- Yılmaz B (2000) *Wechsler Yetişkinler İçin Zeka Ölçeği Gözden Geçirilmiş Formu (WAIS-R) Sözcük Dağarcığı Alt Ölçeği Türkiye Standardizasyonu-Ön Çalışması*. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Ankara Üniversitesi. Yüksel N, Karakaş S (2002) *Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği*. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 5; 257-265.
- Zakzanis KK (1998) Quantitative evidence for neuroanatomic and neuropsychological markers in dementia of the Alzheimer's type. *J Clin Exp Neuropsychol*; 20: 259-269.